

.F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S.

ANNEE 1955.

278^{N°}

T H E S E

POUR LE

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

PAR

BRIDART Michel, Externe des Hôpitaux de PARIS

né le 5 Novembre 1928
à Dombasle-en-Argonne (Meuse)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT ACTUEL
DE LA MENINGITE TUBERCULEUSE DE L'ENFANT
SIGNIFICATION DES POUSSEES LYMPHOCYTAIRES
INDICATIONS EVENTUELLES DU TRAITEMENT PAR L'A.C.T.H.

Président: Monsieur J. CATHALA . Professeur

Bridart; 17 Rue Bellier Dedouvre PARIS XIII

-Editeur-

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS.

ANNEE 1955.

N° _____

T H E S E

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BRIDART Michel, Externe des Hôpitaux de PARIS

né le 5 Novembre 1928
à Dombasle-en-Argonne (Meuse)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT ACTUEL
DE LA MENINGITE TUBERCULEUSE DE L'ENFANT
SIGNIFICATION DES PUSSEES LYMPHOCYTAIRES
INDICATIONS EVENTUELLES DU TRAITEMENT PAR L'A.C.T.H.

Président: Monsieur J. CATHALA . Professeur

Bridart; 17 Rue Bellier Dedouvre PARIS XIII

-Editeur-



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

AUX MIENS

A MES QUELQUES AMIS.

A MON ONCLE LE DOCTEUR PIERRE RICHIER

qui nous a fait profiter de son
expérience, et qui nous a prodigué
ses conseils si éclairés et si
affectueux.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CATHALA

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Trousseau.

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de cette
Thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. JANET

Médecin de l'Hôpital Bretonneau.
qui nous inspira le sujet de cette
Thèse.

En hommage de nôtre respectueuse
reconnaissance, pour les conseils
cliniques et l'éthique médicale,
qu'il nous a enseigné avec tant
de clarté et de bienveillance.



A MES MAÎTRES EN EXTERNAT

Monsieur le Docteur JANET

Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANCON

Monsieur le Professeur MENEGAUX

Monsieur le Docteur PARAF

Monsieur le Professeur RAVINA

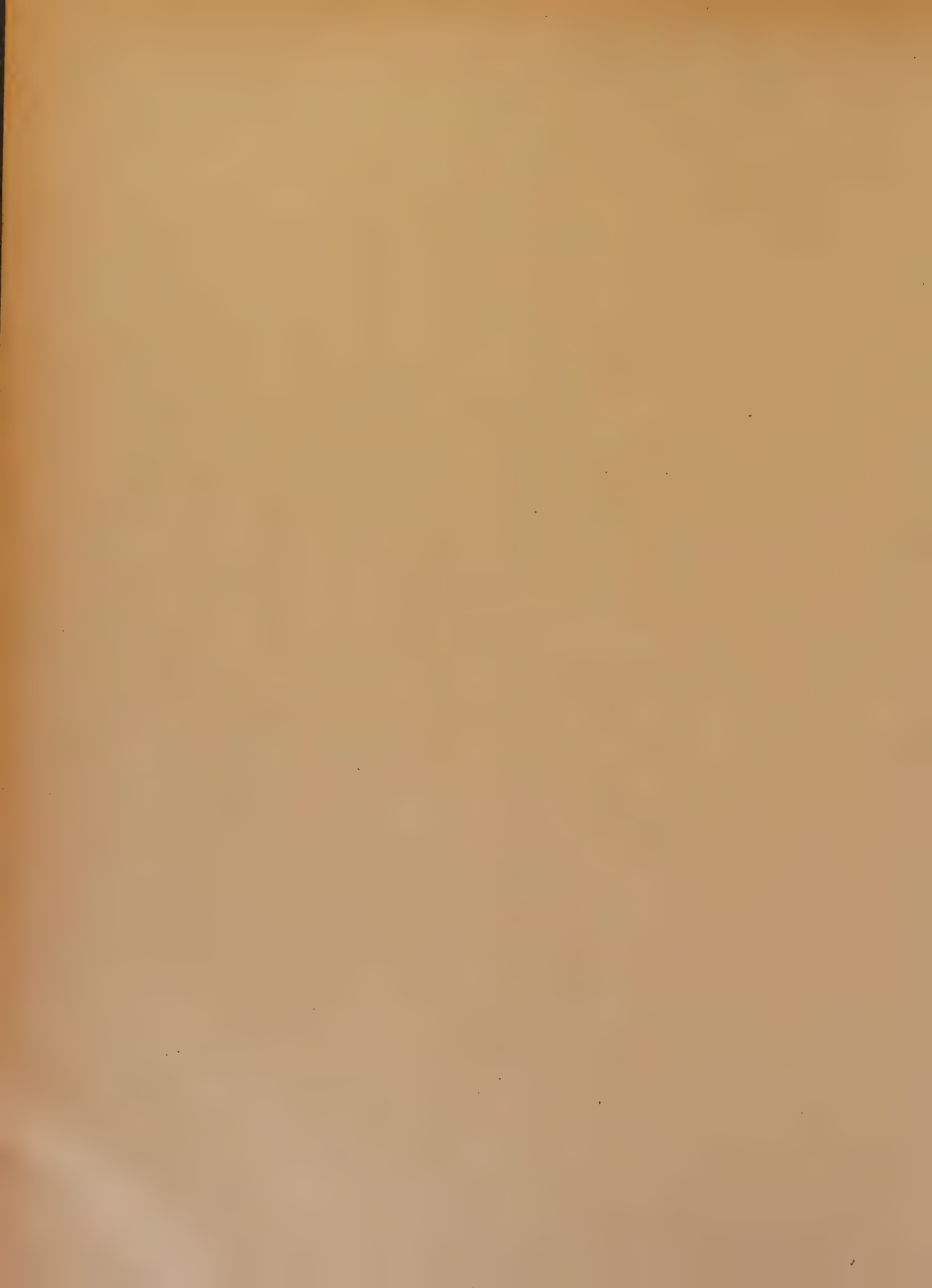
Monsieur le Docteur SCHVOB

Monsieur le Professeur SOULIE

Monsieur le Docteur UHRY

Monsieur le Docteur WEISSMANN-NETTER

En Hommage respectueux.



DOYEN HONORAIRE

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

M.M Baudouin, Brindeau, Cadenat, Carnot, Chabrol, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Gougerot (H), Guillaïn, Harvier, Laubry, Lemaître, Lian, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Olivier (E), Ombredanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYENLéon BINET
membre de l'institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

AnatomieCORDIER (G)
Anatomie pathologique.....DELARUE (A)
Bactériologie.....GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'éducation physique
et aux Sports.....CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale.....VERNE (J)
Cancérologie Médicale et sociale.....HUGUENIN (R)
Carcinologie.....OBERLING (C)
Chimie Médicale.....
Hôtel Dieu;;;...BROCQ (P)
Broussais.....DE GAUDART D'ALLAINES
Cliniques Chirurgicales...Salpêtrière....MONDOR (H)
Cochin.....QUENU (J)
Clinique Chirurgicale réparatrice et
orthopédique.....MERLE D'AUBIGNE (R)

Clinique de Cardiologie.....DONZELOT (E)
Clinique de chirurgie infantile et
d'orthopédie.....LEFEVRE (M)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.MONOD (R)
Clinique de la Tuberculose.....BERNARD (E)
Clinique de Neuro-Chirurgie.....PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture.....LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et
syphilitiques.....DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang.....CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux.ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants.....DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses.....MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de
l'encéphale.....DELAY (J)

Clinique gynécologique.....FUNCK-BRENTANO(P)
 Hôtel Dieu.....BENARD(H)
 Bichat.....LAROCHÉ(G)
 Cliniques Médicales.....Cochin.....MOREAU(R)
 Broussais.....DE GENNES(L)
 Clinique Médicale d'hydro-climatologie
 thérapeutique..JUSTIN-BESANCON(L)
 Clinique médicale propédeutique.....PASTEUR VALLERY RADOT(L)
 Clinique médico-sociale du diabète sucré
 et des maladies de la nutrition.....BOULIN(R)
 Tarnier.....LANTUEJOL(P)
 Cliniques obstétricales Baudelocque...LEVY-SOLAL(E)
 Port Royal....LACOMME(M)
 Clinique ophtalmologique.....VELTER(E)
 Clinique oto rhino laryngologique.....AUBIN(A)
 Clinique physio-pathologique des problèmes
 alimentaire(Chaire à titre personnel)RICHET(C)
 Clinique psychiatrique infantile.....HEUYER(C)
 Clinique rhumatologique et sociale.....COSTE(F)
 Clinique stomatologique.....DECHAUME(M)
 Clinique thérapeutique chirurgicale.....SENEQUE(J)
 Clinique thérapeutique médicale.....LEMAIRE(A)
 Clinique urologique.....FEY(B)
 Embryologie.....GIROUD(A)
 Génétique.....LAMY(M)
 Histoire de la médecine et de la chirurgieMOUQUIN(M)
 Histologie.....CHAMPY(C)
 Hygiène et clinique de la première enfanceCATHALA(J)
 Hygiène et médecine préventive.....JOANNON(C)
 Médecine du travail.....DESOLLE(H)
 Médecine légale.....PIEDELIEVRE(R)
 Parasitologie et histoire naturelle médi-
 cale.....GALLIARD(H)
 Pathologie chirurgicale.....MEINEGUX(G)
 Pathologie exotique.....LAVIER(G)
 Pathologie expérimentale et comparée.....LENEGRE(J)
 Pathologie humorale et immunologie
 expérimentale(Chaire à titre personnel)MERAIEN(F-P)
 Pathologie médicale.....BARIETY(M)
 Pathologie et thérapeutique générale....GARCIN(J)
 Pédiatrie sociale.....MARIE(J)
 Pharmacologie et matière médicale.....HAZARD(R)
 Physico-chimie médicale(Chaire à titre
 personnel).....DOGNON(A)
 Physiologie.....BINET(L)
 Physique médicale.....STROHL(A)
 Radiologie médicale.....DESCREZ(H)
 Technique chirurgicale.....MOULONGUET(P)
 Thérapeutique.....TURPIN(R)

11 - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFÉRENCES-AGREGÉS ET AGREGES

Anatomie.....	(DEBEVRE(J) (DELMAS(A) Pr.s.ch.
Anatomie pathologique.....	(CANTHIER-VILLARS(MelleP) (Pr.s.ch. (BUSSET(F) (GOUNGOU(C)
Bactériologie.....	(FASQUELLE(R) (NEVOT(A)
Biologie médicale.....	(BOURLIÈRE(F) (ETIOTI(J) PR.s.ch.
Chimie médicale.....	(JAYLE(M.F) Pr.s.ch. (SCHAPIRA(G)
Dermato-Syphiligraphie.....	(DUPERRAT (BULLIARD(H) Pr.s.ch.
Histologie.....	(JOUJARD(R) (
Hydrologie.....	(DEBRAY(C)
Hygiène.....	(BOYER(J) (DEPERIS(M)
Médecine légale et du travail.....	(DEROBERT(L) (GAUTHIER(M) (HADJINGUE(A)
Neuro-chirurgie.....	(DAVID(M)
Neurologie.....	(SEZE(S de)
Obstétrique.....	(GRASSET(J) (LEPAGE(F) (MAYER(M) (MERGER(R) (MORIN(P) (RAVINA(J) (VANNGOT(J)
Ophtalmologie.....	(OFFRET(G) (DESVIGES(P)
Orthopédie.....	(JUDET(R)
Oto-rhino-laryngologie.....	(HAI PHEN(E) Pr.s.ch. (AUBRY(M) (MADURO(R)
Parasitologie.....	(BRUMPT(L) (CHABAUD(A)
Pathologie chirurgicale.....	(ABOULLER(P) (BAUMANN(J) (COSSET(J)



	MM.
Pathologie chirurgicale.....	(RUGIER(J) (LAURENCE(G) (LEGER(L) (FORTAT-J/COB(J) (OLIVIER(OL) (PADOVINI(P) (POILLEUX(M) (ROUX(R) (RUDLER(J C) (VERNE(J M)
Pathologie expérimentale.....	
Pathologie médicale.....	(BERNARD(J) (BOUDIN(C) (CASTIGNE(P) (CONTE(M) (DECOURT(J) (DOMART(A) (DREYFUS(Gilbert) (FAUVERT(R) (HILFURGER(J) (KOURILSKY(R) (LAMOTTE(M) (LAROCHÉ(C) (MILLIEZ(P) (PEQUIGNOT(H) (PERRAULT(M) (RAMBERT(P) (THIEFFRY(st) (TURIAT(J)
Pédiatrie.....	(JOSEPH(R) (LAPLANE(R) (
Pharmacologie.....	(LEVY(Melle J)Pr.s.ch. (CHEYMOL(J H)Pr.s.ch.
Physiologie.....	(BARGETON(D)Pr.s.ch. (PARROT(J L)
Physique médicale.....	(DJOURNO(A)Pr.s.ch. (GOUGEROT(L)
Pneumophtisiologie.....	(KREIS(B)
Psychiatrie.....	(BAPUK(H)
Stomatologie.....	(CERNEA(P) (CHAPUT(Mme A)
Thérapeutique.....	(PERRAULT chargé de l'enseigne- ment.
Urologie.....	(KUSS(R)
Psychiatrie infantile.....	(MICHAX(L)

III-PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A
L EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BRINDEAU(A) (Obstétrique), GATELLIER(J) (Clinique chirurgica-
le), LE LORIER(V) (Obstétrique), VAUDESCHAL(R) (Obstétrique)

IV -PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE
COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT MM.

Clinique chirurgicale;;;.....(AMELINE(A)
(PATEL(J)
(SICARD(A)

Clinique médicale.....(BROUET(G)
(C/CHERA(R)
(H/GUEN/U(M)Pr.s.ch.
(MARCHAL(G)
(SOULIN(E)

Clinique obstétricale.....ECALLE(G)
Clinique ophtalmologique.....RENARD(G)
Clinique urologique.....COUVELAIRE(R)

MM.
Secrétaire général de la Faculté..... MOREL(J)
Secrétaire;;;.....Melle CHAINTREUIL(G)

MM.
Conservateur chargé de la direction.....Docteur HAHN(A)
Conservateur.....Melle GOICHON
Bibliothécaires ,.....MellesDUMAITRE(P)
LE NOIR(G)
METIN(F)
QUIEVREUX(E)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions
émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approba-
tion ni improbation.

INTRODUCTION

Le traitement de la méningite tuberculeuse, depuis l'apparition de la Streptomycine, a subi de nombreuses transformations mais c'est l'introduction de l'INH dans la lutte antituberculeuse, qui a modifié le plus profondément les méthodes thérapeutiques.

Nous avons réuni dans ce travail, 26 observations d'enfants traités dans le service de notre Maître Monsieur le Docteur JANET, à l'Hôpital Bretonneau.

Tous ces malades ont reçu de l'INH; les premiers cas remontent à Mai 1952, et les derniers à Octobre 1954.

Le traitement général auquel ils ont été soumis est assez uniforme, puisqu'il comportait: Streptomycine, P A S, I N H. La Streptomycine a été administrée à la dose de 5 cg par Kg de poids. La dose d'INH, qui était au début de 5 mmg par Kg, a été portée en Septembre 1953 à 20 mmg par Kg et même parfois plus. Quant au P A S, les injections sous-cutanées avec Hyaluronidase, alternaient avec l'administration orale.

Par contre le traitement intra-rachidien a été plusieurs fois modifié; et si certains malades ont reçu les trois médications par voie locale, d'autres n'ont eu que l'association INH Streptomycine d'autres que de la Streptomycine, et enfin dans un cas aucun traitement intra-rachidien n'a été fait.

Nous nous proposons, après avoir résumé ces observations, d'étudier tout d'abord, les cas où malgré le traitement, l'évolution a été fatale, et de voir dans ces derniers, quels sont les éléments qui ont assombri le pronostic, et entraîné la mort. L'étude des séquelles après guérison sera également envisagée.

Ensuite, nous nous attacherons à l'étude de l'association au traitement antituberculeux, des médications hormonales, telles que la Cortisone et l'ACTH, en recherchant les indications de cette thérapeutique, et en indiquant les résultats que l'on peut en attendre.

Le problème de l'irritation méningée par les antibiotiques locaux, sera envisagé, et c'est ce qui explique l'exposé de cas récents, encore en traitement, à côté de cas anciens bénéficiant d'un certain recul.

Nous verrons dans quelle mesure, les injections intrarachidiennes perturbent le LCR, et quelles conclusions on peut tirer

des courbes cytologiques, faites au cours du traitement. Y a t'il un rapport entre la brusque montée des éléments et le traitement intrarachidien? Quel est parmi les trois médicaments utilisés, celui qui est le plus mal toléré par les méninges? Autant de questions que nous chercherons à résoudre.

Enfin les récentes modalités du traitement seront étudiées, à propos d'un cas où le traitement général sans introduction locale d'antibiotique a amené la guérison. A l'occasion de cette observation, nous discuterons de l'attitude de certains auteurs, partisans du traitement général isolé, voire du simple traitement par l'INH.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N°1 CR.....Nicole

L'enfant agée de trois ans entre dans le service le 31 Mai 1952, alors que le début de la maladie remonte au 24 Mai.

A l'entrée, le trépied méningitique est au complet, la température aux alentours de 38°, et la nuque est raide. Le virage de cuti date de Novembre 1951.

La ponction lombaire montre un liquide contenant 118 éléments et 2,40 g d'albumine. On ne trouve pas de BK à l'examen direct, mais la culture sur Loewenstein se révélera positive. Le FO ainsi que la radio pulmonaire sont normaux.

Traitement: par voie générale 0,70 g de Streptomycine et 0,05 d'INH
par voie intra-rachidienne 0,02 g de Streptomycine.

Rapidement le syndrome méningé disparaît, et la température se normalise; par contre l'albuminorachie reste élevée (3 g), pendant tout le mois de Juin.

En Juillet l'état de l'enfant est très satisfaisant, le poids a augmenté, la lymphocytose rachidienne oscille autour de 70 éléments, l'albumine est à 1 g. On décide à partir du 5 Juillet de ne plus faire qu'une intra-rachidienne tous les deux jours.

En Août l'amélioration se poursuit, et à partir du 2, on ne pratique plus qu'une injection de Streptomycine locale tous les trois jours.

De Septembre à Décembre les intra-rachidiennes n'ont plus lieu que tous les cinq jours, et les éléments sont au nombre de 10 environ; mais l'albuminorachie reste à 0,70 g; c'est pour cette dernière raison qu'en Janvier, on reprend tous les deux jours les injections locales.

En Février et en Mars on ne fait plus aucune thérapeutique intra-rachidienne, et le 20 Mars 1953 le traitement général est lui aussi arrêté.

Depuis cette date la guérison s'est maintenue chez cette enfant de trois ans traitée pendant 10 mois par voie générale et pendant 7 par voie locale.

OBSERVATION N° 2 Or.....Gérard

Agé de cinq ans ,l'enfant est hospitalisé le 26 Juillet 1952 après 15 jours de fièvre.

A l'entrée le tableau de méningite est évident :céphalées,constipation,vomissements;la nuque est raide ,il existe un signe de Kernig.Le virage de cuti remonte à Juillet 1951.Le FO et le film pulmonaire sont normaux.Le liquide céphalo-rachidien contient 204 éléments et 2 g d'albumine.L'examen direct ne permet pas de trouver le BK, seule la culture sur Loewenstein sera positive.

Traitement:par voie générale 1 g de Streptomycine,0,075 g d'INH ,7,5 g de PAS souscutané.

par voie locale 0,02 g de Streptomycine.

Pendant le mois d'Aôut l'état s'améliore ,tant du point de vue général que méningé, et la I4 de ce mois on ne fait plus la Streptomycine intra-rachidienne que tous les deux jours,et même à partir du 22 tous les trois jours seulement. Le 25 Aôut le PAS est arrêté.

L'amélioration s'accroît dans les lois qui suivent, et le 30 Novembre alors que les éléments sont au nombre de 12 et l'albuminorachie à 0,40 g tout traitement local est arrêté.

Le traitement général est poursuivi jusqu'en Mars 1953 le liquide céphalo-rachidien à ce moment est pratiquement normal.

L'enfant a donc guéri après 7mois de traitement général ,et 4mois de traitement intra-rachidien.II va actuellement très bien.

OBSERVATION N°3 Ch.... Malika

Le début de la maladie remonte au 5 Décembre 1952,par de la fièvre accompagnée d'agitation.L'entrée à l'hôpital a lieu le 11 Décembre.

L'enfant est pâle,fatiguée,dyspnéique,avec une température à 39°;L'examen montre un foyer pulmonaire droit,un gros foie et une splénomégalie,mais aucun signe méningé.La cuti et l'intra-dermo réaction sont négatives.La ponction lombaire pratiquée systématiquement devant un état aussi grave ,ramène un liquide normal. Le FO est normal.

Un traitement antibiotique à base de Pénicilline et de Streptomycine est entrepris.

La radio pulmonaire pratiquée à l'entrée n'avait montré qu'un gros foyer à droite, mais le 22 Décembre, soit 17 jours après le début clinique, une nouvelle radio révèle des micro-nodules bilatéraux. Le 29 un tubercule choroidien apparaît au fond d'oeil, et l'intra-dermo-réaction faite à nouveau est fortement positive.

Malgré l'absence de signes méningés, une nouvelle ponction lombaire est pratiquée; le liquide contient 13 éléments et 0,20 d'albumine. Le traitement est modifié, et comporte à partir du 29 Décembre, 0,60 g de Streptomycine et 0,07 g d'INH. On attend la confirmation de l'atteinte méningée pour mettre en route le traitement local.

Le 5 Janvier, la méningite est certaine, car il y a dans le liquide 176 éléments et 0,60 g d'albumine; aussi ajoute-t-on au traitement précédent: 5 g de PAS, sous-cutané, et par voie rachidienne 0,03 g de Streptomycine associés à 0,01 g d'INH et à 0,025 g de PAS. La confirmation du diagnostic sera apportée ultérieurement par la tuberculisation du cobaye.

En un mois l'enfant est transformée, la dyspnée a disparu, l'appétit est meilleur, la température se normalise, le foie et la rate diminuent. A signaler la survenue de vomissements le 21 Janvier qui ont fait interrompre le PAS et l'INH jusqu'au 1 Février.

En Avril les intra-rachidiennes n'ont plus lieu que tous les deux jours, pour être interrompues définitivement le 27 de ce mois. A ce moment la radio pulmonaire est normale, le fond d'oeil montre des tubercules en voie de cicatrisation, et le liquide ne contient plus qu'une vingtaine d'éléments.

Le 21 Août 1953, tout traitement est arrêté; l'enfant est guérie, elle a été revue depuis et se porte bien.

En résumé méningite tuberculeuse et granulie apparues pendant l'hospitalisation, et traitées immédiatement par les trois antibiotiques; par voie générale pendant 8 mois, par voie rachidienne pendant 4 mois.

OBSERVATION N°4 Co.....Daniel

Enfant âgé de cinq ans entré dans le service le 19 Janvier 1953, pour anorexie, toux et fièvre à 38°.

La cuti, négative en Octobre 1951, est positive. La radio thoracique révèle une granulie. Le fond d'oeil est normal.

A ce stade on met l'enfant à 10 g de PAS buccal et à

0,08 g d'INH.

Le 4 Février apparaît un tubercule choroidien au fond d'oeil, ce qui entraîne la pratique d'une ponction lombaire: 0,50 g d'albumine, 20 éléments. Le traitement intra-rachidien est mis en route: 0,03 de Streptomycine et 0,01 d'INH. Par voie générale on ajoute au traitement précédent 1 g de Streptomycine. Le 13 Février, un nouveau tubercule apparaît au fond d'oeil, à droite.

L'enfant est ainsi traité sans interruption jusqu'au 10 Avril, date à laquelle on ne fait plus les injections intra-rachidiennes, que tous les deux jours, pour les arrêter définitivement le 24 du même mois. À ce moment le liquide céphalo-rachidien contient 12 éléments et 0,25 g d'albumine; les tubercules choroidiens commencent leur involution, la radio thoracique est normale.

Le traitement général est arrêté le 30 Juillet 1953?, alors que tous les examens sont normaux.

Cet enfant qui va bien actuellement, a donc eu au total 6 mois de traitement triple par voie générale et 2 mois 1/2 de traitement local.

OBSERVATION N° 5 Fi.....Bernard

Enfant âgé de 16 ans, dont le début de la maladie remonte au 30 Janvier 1953, entre dans le service avec un syndrome méningé fébrile, le 6 Février.

La cuti négative en Octobre 1952 est positive, à l'entrée. Le liquide céphalo-rachidien est perturbé: 313 éléments, 1,40 g d'albumine. Le fond d'oeil montre des papilles à bords nasaux un peu flous, sans tubercules; la radio pulmonaire est normale.

Traitement: par voie générale, 1 g de Streptomycine, 0,25 g d'INH,
par voie locale, 0,03 g de Streptomycine.

Néanmoins les signes méningés s'accroissent, l'œdème papillaire est de plus en plus important, aussi le 20 Février, augmente-t-on le traitement intra-rachidien: 0,03 g de Streptomycine, 0,015 d'INH, 0,025 de PAS, tandis que 7,50 g de PAS sous-cutanés sont ajoutés au traitement général.

Devant la persistance de l'œdème papillaire, une ventriculographie est demandée le 24 Février, qui ne montre qu'une dilatation ventriculaire bilatérale, sans hypertension. À la suite de la trépanation, les signes méningés diminuent, pour disparaître au cours du mois de Mars. Parallèlement l'œdème papillaire régresse, et fin Avril le fond d'oeil est pratiquement normal.

Pendant toute cette période ,les perturbations du liquide sont encore importantes,puisque'au début de Mai l'albuminorachie est à 2 g,et la lymphocytose rachidienne à 75.

On pense à une réaction thérapeutique, et le 6 Mai,tout traitement local est arrêté.Les éléments tombent alors à 36 et l'albumine à 0,80 g ;mais pensant la thérapeutique locale trop courte, on la reprend le 10 Juin, et de nouveau les perturbations du liquide s'accroissent,d'où nouvel arrêt le 1 Juillet , et nouvelle amélioration.

Un autre essai de reprise du traitement intra-rachidien est suivi d'une poussée lymphocytaire à 1000 éléments,d'où nouvelle interruption.

A partir du 17 Juillet ,on fait uniquement de la Streptomycine et de l'INH intra-rachidiennes,ils seront poursuivis jusqu'au mois de Septembre ,date de l'arrêt définitif du traitement local. Quant au traitement général, il est arrêté le 13 Octobre.A cette date,l'enfant est en excellent état;revu depuis il se porte toujours bien.

En résumé ,méningite tuberculeuse,avec oedeme papillaire,guérie sans séquelles chez un garçon de 16 ans,après 8 mois de traitement triple par voie générale,et 5 mois de traitement intra-rachidien.

OBSERVATION N°6 Me....Annick

L'enfant âgée de trois ans,présente en Janvier 1953,un érythème nouveau, et c'est l'apparition de signes méningés qui la fait hospitaliser le 15 Mars.

Le jour de son entrée l'enfant accuse un trépied méningitique net,une raideur de la nuque ,un signe de Kernig.La ponction lombaire ramène un liquide contenant 131 éléments et 0,60 g d'albumine;aucun BK n'est observé à l'examen direct,mais le cobaye inoculé sera ultérieurement porteur de lésions tuberculeuses.

Tandis que le Fond d'oeil est normal,la radio;thoracique montre un complexe ganglio-pulmonaire droit.

Traitement:par voie générale 0,60 g de Streptomycine, 0,06 g d'INH,3 g de PAS sous-cutané.

par voie intra-rachidienne,0,03 g de Streptomycine,0,025 g de PAS,et 0,01 g d'INH.

L'amélioration des signes méningés est rapide, mais le 24 Mars, les cellules montent brusquement à 1300, et à partir de cette date, on arrête le PAS et l'INH intra-rachidien, seule la Streptomycine locale sera continuée, à la dose de 0,02 g; les éléments baissent rapidement.

Malgré l'apparition transitoire au début d'Avril, d'une incontinence sphinctérienne isolée, l'enfant va de mieux en mieux et le 1 Mai l'albuminorachie est à 1,30 g, les éléments à 12, par contre l'image radiologique est peu modifiée.

On essaie de reprendre le traitement intra-rachidien avec les trois médicaments, mais tous les deux jours seulement; la difficulté des ponctions qui ramènent très souvent du sang, fait arrêter toute thérapeutique locale le 12 Juin.

En Août, le liquide est normal, la radio thoracique très améliorée.

Le 1 Novembre le traitement est arrêté, et l'enfant est guérie. A l'heure actuelle, elle est toujours en bonne santé.

La guérison a été obtenue après 7 mois de traitement général et 3 mois de traitement intra-rachidien.

OBSERVATION N°7 Bo.....Martine

L'enfant âgée de trois ans est hospitalisée 20 jours après le début de sa maladie, dans un état très grave. La malade est très amaigrie, somnolente, présente des mouvements incoordonnés du type choréo-athétosiques. La tuberculose méningée est prouvée par la présence du BK à l'examen direct du liquide céphalo-rachidien. Le Fond d'oeil montre un oedème papillaire bilatéral, la radio thoracique est normale.

Traitement: par voie générale, 0,50 g de Streptomycine, 0,04 d'INH, 4 g de PAS per os.
par voie intra-rachidienne, 0,02 g de Streptomycine et 0,01 g de PAS et d'INH.

Le mois de Mai n'est marqué par aucune amélioration sensible; le coma persiste, le Fond d'oeil est identique, et les analyses du liquide semblables à celles du début.

Ce n'est qu'en Juin, que l'enfant sort peu à peu de son inconscience, et que l'oedème papillaire régresse.

En Juillet, le Fond d'oeil est normal, cependant que le

liquide contient encore 95 éléments et 1 g d'albumine.

Dans les mois qui suivent, un retard psycho-moteur de plus en plus évident, apparaît; mais le liquide céphalo-rachidien s'étant progressivement normalisé, c'est le 5 Décembre, que le traitement triple intra-rachidien est arrêté.

Il est à noter qu'en Janvier 1954, l'enfant présente une parotidite ourlienne, et qu'à cette occasion, la lymphocytose rachidienne atteint 191, pour redescendre ensuite.

Le 1 Mars 1954 tout traitement est arrêté, et la mère décide, malgré un petit train de fièvre de reprendre son enfant le 20 Mars.

Le 27 Mars, nouvelle hospitalisation, motivée par une crise convulsive, ayant laissé à sa suite une paralysie du IIII à droite. Le Fond d'oeil est normal, le liquide céphalo-rachidien, légèrement perturbé (0,90 g d'albumine, 12 éléments). Mais aucun examen ne peut être pratiqué, car l'enfant sort au bout de 4 jours, sur la demande de ses parents.

Cette malade sera revue en Février 1955, et elle est à ce moment en très bon état général; sa paralysie a régressé trois semaines après sa sortie sans aucun traitement. Le retard psychique est comblé en partie, la parole est facile, le comportement normal. Mais il est apparu depuis la sortie de l'enfant une polydipsie importante qui persiste depuis 6 mois, sans tendance à l'aggravation ni à la régression.

En définitive la guérison de cette méningite s'est faite après 10 mois de traitement triple général, et 7 mois de traitement triple intra-rachidien quotidien. Le résultat, chez cette enfant traitée tardivement est satisfaisant, puisque les séquelles psychiques sont moins importantes qu'on n'aurait pu le penser, et que seule une polydipsie vient attester de l'atteinte des centres d'encéphaliques.

OBSERVATION N°8 Be.....Danielle

L'hospitalisation de cette malade de deux ans, a lieu le 12 Mars 1953, huit jours après le début apparent de la maladie, au stade de coma, avec strabisme convergent et fièvre à 39°.

Le liquide céphalo-rachidien contient 53 éléments, 1,30 g d'albumine et le BK est trouvé à l'examen direct. Au Fond d'oeil: papilles à bords flous. Les poumons sont radiologiquement normaux.

Traitement; par voie générale 0,70 de streptomycine
0,007 g d' INH et 5 g. de PAS par la bouche.
par voie locale 0,02 g. de streptomycine,
0,01 d' INH et 0,01 de PAS.

LE 19 Mars, devant l'aggravation de l'état de l'enfant, on pratique une trépano-ponction ventriculaire qui ramène un liquide semblable, quant à sa composition, à celui obtenu par voie lombaire.

Malgré la continuation du traitement, l'état s'aggrave encore, et la mort survient le 6 Juin 1953

L'autopsie montrera une méningite basale.

OBSERVATION N°9 Ja.....Jean Pierre

Enfant âgé de huit ans, dont la maladie a débuté le 5 Avril 1953, par des troubles du caractère, les vomissements et les céphalées surviennent le 16.

A son entrée le 21 Avril, tableau de méningite tuberculeuse évident: vomissements, céphalées, attitude en chien de fusil, raideur de la nuque, signe de Kernig. A la ponction lombaire, 98 éléments 1,20 g d'albumine. Tandis que la radio thoracique met en évidence une granulie, le Fond d'oeil révèle 2 tubercules choroidiens à droite, et 1 à gauche.

Traitement: par voie générale, 1 g de Streptomycine, 0,10 g d'INH, 10 g de PAS per os.
par voie intra-rachidienne, 0,03 g de Streptomycine, 0,01 g d'INH, 0,02 g de PAS.

Mais rapidement apparaît une poussée cellulaire à 561 éléments, et le 24 on arrête le PAS et l'INH intra-rachidien. La lymphocytose commence alors à décroître, quand le 2 Mai, les injections locales ne comportant alors que de la Streptomycine, les éléments remontent à 720. Devant ce fait on décide de reprendre le traitement triple par voie locale, et en 2 jours les éléments sont redescendus à 68.

Au début de Mai, l'état s'améliore, les vomissements importants du début ont cessé; mais vers la fin de ce mois ils réapparaissent ainsi que les céphalées, et de plus s'installe une dissociation albumino-cytologique. Le Fond d'oeil ne montre pas d'oedème papillaire, mais un nouveau tubercule à droite.

Une trépanation pratiquée le 2 Juin permet de retirer

un liquide ventriculaire contenant 27 éléments et 0,80 g d'albumine. Le 4 on remplace les injections par voie lombaire par des injections sous-occipitales, et on introduit par cette voie de la Streptomycine et de l'INH. Dès le 6 se produit une amélioration, les céphalées et les vomissements disparaissent; le liquide obtenu par voie sous-occipitale ne présente pas de dissociation. Le 15 Juin les sous-occipitales sont arrêtés, et le traitement est repris par voie lombaire avec les trois antibiotiques.

En Juillet le liquide céphalo-rachidien est très amélioré: 40 éléments, 0,80 g d'albumine. C'est à ce moment que les tubercules choroidiens commencent à se cicatriser, et que les images granuliques tendent à disparaître. Mais fin Juillet, survient une pleurésie droite, qui persiste un mois et demi, pour ne laisser alors qu'un comblement du cul de sac droit à la radio.

Au point de vue thérapeutique, le triple traitement local est continué tous les jours jusqu'au 28 Août, puis tous les 3 jours en Septembre, pour être arrêté le 4 Octobre.

Quant au traitement général, il ne comporte plus depuis le 28 Mai que de la Streptomycine et de l'INH; il sera continué ainsi jusqu'au 12 Octobre, date à laquelle on lui adjoindra de nouveau 5 g de PAS. Arrêt définitif du traitement le 30 Décembre 1953.

Après 8 mois de traitement triple par voie générale et 5 mois de traitement local, la guérison est obtenue sans séquelles.

OBSERVATION N°10 Da.....Patrick

Enfant âgé de 9 mois, hospitalisé le 28 Mars 1953 pour virage de la cuti-réaction. Une ponction lombaire est pratiquée systématiquement, elle montre 96 lymphocytes et 1,20 g d'albumine. Le Fond d'oeil est normal, par contre les poumons présentent à la radio une opacité péri-hilaire et sus-hilaire gauche, avec à droite une opacité péri-hilaire plus floue.

Traitement: par voie générale, 0,40 g de Streptomycine, 0,05 g d'INH et 4 g de PAS
par voie intra-rachidienne, 0,01 g de Streptomycine et 0,005 g d'INH;

Aucun incident en cours d'évolution mise à part dès le deuxième jour du traitement une poussée de lymphocytose rachidienne éphémère à 840 éléments.

Fin Mai le liquide céphalo-rachidien est très amélioré (11 éléments, 0,40 g d'albumine), malgré la survenue de la rougeole, de la varicelle et de la rubéole, pendant ce mois de Mai.

Le 3 Juillet le traitement local est réduit à une injection tous les deux jours ,pour être arrêté le 27 de ce mois.

A partir du 1 Septembre, la dose journalière d'INH buccal est portée à 0,10 g ,et si en Décembre la Streptomycine par voie intra-musculaire est arrêtée, le PAS et l'INH seront poursuivis jusqu'en Mai 1954.

En Janvier 1955, l'enfant va bien ,après avoir reçu ,en définitive un an de traitement général et 4 mois de traitement intrarachidien.

OBSERVATION N° II Me....José.

Enfant agé de 19 mois ,dont le début de la maladie remonte au 1 Mai 1953, par un amaigrissement rapide et de la fièvre.

Il est hospitalisé le 8 Mai, dans le coma avec un, strabisme convergent, une température à 39°. Le liquide céphalo-rachidien contient 126 éléments et 0,70 g d'albumine; la culture se révélera positive. Le fond d'oeil est normal; la radio montre une grosse opacité du côté droit s'étendant du hile au sommet, tandis qu'à gauche une autre opacité non homogène siège dans la région sus-hilaire.

Traitement : par voie générale, 0,40 g de Streptomycine. 0,05 g d'INH et 3 g de PAS per os.

par voie intra-rachidienne, 0,01 g de Streptomycine, 0,01 g d'INH, 0,015 g de PAS.

Après trois jours de traitement ,les éléments montent brutalement à 700, et l'on arrête le PAS et l'INH intra-rachidien. Cette poussée lymphocytaire est éphémère, et le 16 le triple traitement est repris.

L'état de l'enfant ne s'améliore pas ,au contraire, le coma est de plus en plus profond, des convulsions apparaissent, une rigidité généralisée s'installe, ce qui entraîne la pratique d'une ponction ventriculaire le 3 Juin. Le liquide ventriculaire est normal. A partir de ce moment les antibiotiques sont introduits par voie sous-occipitale, mais aucun changement de l'état de l'enfant n'apparaît.

En Juillet, devant l'apparition d'une hydrocéphalie on tente des injections sous-arachnoidiennes d'Hyaluronidase, sans aucun résultat ,si ce n'est l'augmentation brutale des éléments dans le liquide céphalo-rachidien. On abandonne alors pour quelques jours le traitement rachidien, puis on le reprend ,fin Juillet ,toujours

par voie sous-occipitale. Le liquide est très perturbé à ce moment, par rapport à son état antérieur, et l'hydrocéphalie s'accroît progressivement.

Le 14 Août les éléments sont au nombre de 477, et de nouveau les sous-occipitales sont arrêtées pour 4 jours seulement.

Le 11 Septembre, l'hydrocéphalie est de plus en plus importante, l'albuminorachie est à 2 g, alors que les éléments sont au nombre de 12; aussi fait-on une nouvelle série d'injections sous-occipitales d'Hyaluronidase pendant trois semaines: l'albuminorachie baisse à 0,40 g, mais l'état clinique est inchangé.

En Octobre, le liquide céphalo-rachidien étant normal, tout traitement local est interrompu.

L'enfant va rester dans le coma, avec une hydrocéphalie jusqu'en Février 1954, date à laquelle, une infection rhino-pharyngée l'emportera.

Dans cette observation, l'échec a été total, malgré le triple traitement, et l'emploi de l'hyaluronidase.

OBSERVATION N°12 Br.....Nicole

L'hospitalisation de ce nourrisson âgé de 15 mois, a lieu le 5 Mai 1953, pour une cuti-réaction phlycténulaire constatée le 13 Avril. Depuis cette date l'enfant a été traité en ville par 0,20 g de Streptomycine et 0,03 g d'INH per os.

A son entrée, le diagnostic de Pott dorso-lombaire est affirmé par la radio, tandis que le film pulmonaire met en évidence une granulie. Le fond d'oeil est normal, mais la ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 0,60 g d'albumine, 28 éléments, 7,20 g de chlorures.

Ne pouvant affirmer l'atteinte méningée, on décide de mettre l'enfant au traitement suivant: 0,40 g de Streptomycine, 0,05 g d'INH, et 3 g de PAB buccal, et de faire une ponction lombaire toutes les semaines, pour suivre l'évolution du liquide.

Le 25 Mai, le liquide est semblable, mis à part les chlorures qui sont tombés à 6,75 g. Devant ce fait on décide d'entreprendre un traitement intra-rachidien par voie sous-occipitale avec 0,02 g de Streptomycine par jour. Ce traitement est continué sans interruption, jusqu'au 22 Août, et de cette date au 25 Septembre il ne sera plus que bihebdomadaire. Enfin il est définitivement arrêté.

A ce moment le liquide est normal, la radio pulmonaire également; quant au Pott, la recalcification se fait petit à petit, l'enfant étant bien entendu dans une coquille plâtrée.

Le traitement triple par voie générale, est continué pendant un an.

En Janvier 1955, l'enfant va bientôt du côté pulmonaire que méningé, et son mal de Pott est en voie de guérison, traité en hyperlordose sur lit de Berck.

Au total, un an de traitement triple par voie générale, et 3 mois de Streptomycine par voie sous-occipitale.

OBSERVATION N°13 Ch.....Bernard.

Cet enfant est hospitalisé le 7 Juillet à l'hôpital de Troyes, pour un syndrome méningé aigu, accompagné d'irrégularités très marquées du pouls. L'état général est bon, mais la cuti est fortement positive, alors qu'elle était négative un an auparavant. Le fond d'oeil ainsi que la radio thoracique sont normaux.

Le diagnostic de méningite tuberculeuse est porté, et le traitement orienté dans ce sens: une injection intra-rachidienne de Streptomycine, PAS, INH est faite le 10 alors que l'enfant est mis à la Streptomycine intra-musculaire à la dose de 1 g.

Le 11, le malade est transporté à l'hôpital Bretonneau, et ne reçoit ce jour aucun traitement local; c'est le lendemain seulement que l'on introduit par voie sous-arachnoidienne 0,02 g de Streptomycine, et que l'on met en route le traitement triple par voie générale.

Le 15, apparition d'une lymphocytose à 510 éléments. Dès ce jour le traitement comporte de l'INH (0,01 G) et du PAS (0,01g) par voie intra-rachidienne.

Les éléments baissent rapidement, mais le 30 Juillet nouvelle poussée à 535 éléments. On arrête alors les injections intra-rachidiennes pendant trois jours, et la lymphocytose revient à 29. A ce moment, l'état général est bon, le syndrome méningé a disparu, le pouls est normal.

Le traitement triple intra-rachidien repris le 3 Août, sera continué jusqu'au 31 Septembre, mais ne sera fait à partir du 26 Août que tous les deux jours.

Le 21 Septembre, on arrête le PAS et l'INH pour ne lai-

sser que la Streptomycine intra-rachidienne, mais on pratique de nouveau une injection tous les jours, ceci jusqu'au 16 Novembre, date à laquelle le traitement est arrêté.

Le liquide céphalo-rachidien est alors normal. La thérapeutique générale est poursuivie jusqu'en Février 1954.

La guérison a été sans séquelles, après 4 mois de traitement intra-rachidien et 8 mois de traitement général. En Janvier 1955, l'enfant allait bien.

OBSERVATION N°14 Sc.....Patrick

Le début de la maladie remonte au 4 Septembre 1953, par de la fièvre et des céphalées; et c'est le 8 que l'enfant est hospitalisé avec un syndrome méningé évident. Ces signes sont apparus au décours d'une coqueluche.

La cuti négative en Juillet 1953 est positive à l'entrée. Le fond d'oeil et la radio thoracique sont normaux. Dans le liquide céphalo-rachidien: 82 éléments, 0,40 g d'albumine.

Traitement: par voie générale, 0,75 g de Streptomycine, 0,30 g d'INH, 4 g de PAS per os.

par voie intra-rachidienne, 0,015 g de Streptomycine, 0,01 g d'INH, 0,02 g de PAS;

Cet traitement est poursuivi 2 mois sans interruption.

En Novembre 1953, l'état méningé est excellent, ainsi que l'état général. Le 20 de ce mois, les injections intra-rachidiennes ne se font plus que tous les deux jours, puis du 4 au 18 Décembre tous les trois jours, enfin du 18 Décembre au 22 Février tous les quatre jours. A ce moment le traitement intra-rachidien est arrêté définitivement. Le traitement général sera poursuivi jusqu'au 22 Mars.

En résumé guérison après 7 mois de traitement général, et 6 mois de traitement intra-rachidien.

OBSERVATION N° 15 Th.....Nadine

Cette enfant présente des céphalées accompagnées de fièvre, depuis le 26 Novembre 1953. Elle entre dans le service le 2 Décembre, avec un syndrome méningé net, accompagné d'une température à 40°.

La cuti, négative en 1952 est positive. Les poumons sont normaux, le liquide céphalo-rachidien contient 95 éléments et 0,70 g d'albumine. Le fond d'oeil montre un oedème papillaire à droite, moins marqué à gauche.

L'existence d'une douleur à la pression des deux mastoïdes, pouvait faire penser à une méningite ourlienne, et le diagnostic de méningite tuberculeuse n'étant pas certain, on met l'enfant à la Streptomycine intra-musculaire et à l'INH, sans faire de traitement rachidien.

Mais le 9 Décembre, les éléments sont au nombre de 444 l'albumine à 2 g, et de plus on trouve des BK à l'examen direct du liquide, aussi met on immédiatement en train le triple traitement général et intra-rachidien.

Très rapidement l'état de l'enfant s'améliore, les signes rachidiens s'estompent, la fièvre baisse, l'oedème du fond d'oeil diminue.

Le traitement est continué sans interruption pendant 2 mois; les anomalies du liquide céphalo-rachidien s'atténuant, le traitement local n'est plus pratiqué que tous les deux jours, à partir du 18 Février pour être arrêté en Avril.

Le traitement général est poursuivi jusqu'en Juillet 1954.

5 mois de traitement intra-rachidien, 8 mois de traitement général, avec les trois antibiotiques ont amené la guérison sans séquelles; et en Janvier 1955 l'enfant va bien.

OBSERVATION N° I6 Ben B....

Enfant âgé de 6 mois, entre dans le service le 4 Mai 1953, après 15 jours de fièvre, sans autre signe qu'une rhinopharyngite.

La cuti était négative, et c'est l'apparition d'un strabisme intermittent, qui entraîne la pratique d'une ponction lombaire (éléments 68, albumine 2,6 g), et le diagnostic de méningite tuberculeuse.

Le fond d'oeil est normal; la radio pulmonaire montre une image ganglionnaire latéro-trachéale droite.

Traitement: par voie générale, 0,50 g de Streptomycine, 0,10 g d'INH, 3 g de PAS per os.

par voie intra-rachidienne, 0,03 g de Streptomycine, 0,01 g de PAS et d'INH.

Le 18 Mai au cours d'une ponction lombaire, on assiste à une crise convulsive et on arrête le traitement rachidien, d'autant que les ponctions lombaires s'avèrent de plus en plus difficiles.

Dans les jours qui suivent, les crises convulsives se répètent, et la lymphocytose rachidienne monte à 528 éléments.

Le 22 Mai, apparaît une paralysie faciale droite et l'on décide de pratiquer une ponction ventriculaire qui montre 25 éléments et 1,30 g d'albumine.

Le 24 Mai le traitement intra-rachidien est repris, par voie sous-occipitale cette fois, mais la situation ne s'améliore pas, au contraire; des troubles de déglutition s'installent un ptosis gauche apparaît, et les crises convulsives sont de plus en plus fréquentes.

Le décès de l'enfant survient le 10 Juin, après cette aggravation progressive et malgré le triple traitement.

OBSERVATION N°17 Mo.....Thierry

Enfant de 3 mois, hospitalisé le 2 Février 1954, et qui depuis 1 mois présente une fièvre inexpliquée. La veille de son hospitalisation, a fait une crise convulsive, et il arrive dans un état comateux, avec une fontanelle extrêmement tendue et surtout une hémiplégie gauche.

La cuti est positive; le fond d'oeil est normal; la radio pulmonaire montre une granulie. A la ponction lombaire: 300 éléments 2 g d'albumine, le Loewenstein sera positif.

Traitement: par voie générale, 0,30 de Streptomycine, 0,10 g d'INH, 2 g de PAS

par voie intra-rachidienne, 0,01 g de Streptomycine, 0,005 g de PAS et d'INH.

Dès le troisième jour de traitement, la lymphocytose rachidienne atteint 622 éléments et l'albumine 4 g. Ces perturbations

du liquide sont suivies rapidement d'un véritable état toxique, avec diarrhée et vomissements, nécessitant la mise en place d'une perfusion intra-veineuse, qui sera laissée trois jours.

A ce moment les ponctions lombaires seront, bien entendu arrêtées, mais elles sont très vite reprises, et ce jusqu'au 16 Mars. Pendant cette période, les éléments montent temporairement à 452, pour redescendre immédiatement.

Le 16 Mars les signes méningés ont disparu, la température est normale, le nettoyage radiologique de la granulie commence; par contre, l'hémiplégie est stationnaire. Le liquide céphalo-rachidien contient 41 éléments et 0,80 g d'albumine. Le traitement rachidien est alors arrêté.

L'évolution est ensuite, progressivement favorable, la radio est normale depuis Juin 1954, l'état général est bon, l'hémiplégie régresse, mais lentement.

En Janvier 1955, l'enfant se sert de sa main, remue le membre inférieur et se tient assis.

La Streptomycine intra-musculaire a été arrêtée le 4 Décembre 1954, alors que le PAS et l'INH sont continués jusqu'en Février 1955.

En résumé évolution favorable, malgré l'existence d'une hémiplégie résiduelle, chez un nourrisson de trois mois; après un an de traitement général et un mois et demi de traitement triple intra-rachidien

OBSERVATION N° 18 Vi.....Gino

Enfant de 2 ans 1/2, hospitalisé le 30 Mars 1954, au 4° jour de la maladie, avec un tableau de méningite, une cuti très positive, alors qu'il n'avait jamais eu de cuti.

La ponction lombaire ramène un liquide contenant 240 éléments, 0,80 g d'albumine; le fond d'oeil est normal; il existe une image latéro-trachéale droite sur le film pulmonaire.

Traitement: par voie générale, 0,60 g de Streptomycine, 0,30 g d'INH, 3,5 g de PAS.
par voie intra-rachidienne, 0,01 g de Streptomycine, 0,02 g d'INH.

Rapidement les éléments montent à 720, et le traitement intra-rachidien est arrêté après six jours, la chute de la lympho-

cytose suit cet arrêt; aussi reprend on le traitement intra-rachidien avec la Streptomycine seulement, mais de nouvelles flèches de lymphocytose, le font interrompre. Comme précédemment chute des éléments après l'arrêt des injections intra-rachidiennes. Une nouvelle tentative de reprise, est suivie cette fois d'une hyper-albuminose à 4,8 g .

Pendant toute cette période l'état de l'enfant ne cesse de s'améliorer, le syndrome méningé a disparu, la radio thoracique est inchangée.

Le 24 Mai, le traitement rachidien, avec 0,01 g de Streptomycine est repris, la courbe de lymphocytose est de nouveau instable, et le 15 Juin on arrête le traitement intra-rachidien, devant une poussée subite à 300 éléments.

Du 29 Juin au 14 Juillet, nouvelle série d'intra-rachidiennes, mais cette fois le liquide reste stable aux environs de 30 éléments et 1 g d'albumine.

Le traitement général est poursuivi jusqu'en Janvier 1955, et à ce moment l'enfant est normal.

OBSERVATION N° 19 Pa..... Catherine

Agée de 3 ans, l'enfant subit le 7 Avril 1954, une intervention chirurgicale, pour ostéite du grand trochanter droit, qui se révèle être d'origine tuberculeuse.

Peu après apparaissent des signes d'atteinte méningée: vomissements, céphalées, strabisme convergent, raideur de la nuque; la cuti est positive; le fond d'oeil et la radio sont normaux. Le liquide céphalo-rachidien contient 161 éléments et 1,3 g d'albumine; il tuberculisera le cobaye.

Traitement: par voie générale, 0,50 g de Streptomycine, 0,25 g d'INH, 6 g de PAS.

par voie intra-rachidienne, 0,015 g de Streptomycine, 0,01 g d'INH, 0,01 g de PAS.

Après 10 jours de ce traitement, les éléments sont à 380 l'albumine à 2,8 g, et on arrête les intra-rachidiennes. L'albumino-rachie reste élevée, par contre les éléments descendent à 150.

Repris le 8 Mai, chez une enfant améliorée, mais encore fébrile, le traitement intra-rachidien avec la Streptomycine seule sera arrêté le 26 Juin. Pendant cette période, la lymphocytose oscille entre 300 et 100, pour atteindre même 450 le jour de l'arrêt des

injections intra-rachidiennes.

Quand le nombre des éléments sera redescendu ,on recommencera la Streptomycine intra-rachidienne,et ce jusqu'au 25 Août, date de l'arrêt définitif.

A ce moment l'enfant va bien,les lésions osseuses se calcifient lentement sous plâtre;le fond d'oeil est normal.

Le 13 Décembre arrêt du traitement général,la méningite est guérie,mais la lésion osseuse persiste sous forme d'une image pseudo-kystique à la radio.

La méningite a donc été guérie par 8 mois de traitement général et 4 mois de traitement local.

OBSERVATION N° 20 Me.....Danielle

Cette jeune fille est hospitalisée le 10 Mai 1954,pour une rechute de méningite tuberculeuse.

Elle a en effet,été traitée dans le service de Novembre 1951 à Septembre 1952 par la Streptomycine générale et intra-rachidienne.Au cours de cette première hospitalisation,une dissociation albumino-cytologique,survenant au deuxième mois (65 éléments,22 g d'albumine) annonça un blocage spinal,que la pratique d'injections sous-occipitales de Streptomycine réussit à guérir.

Ce n'est qu'en Juillet 1952 que le liquide céphalo-rachidien était redevenu presque normal.Tout traitement est interrompu en Septembre 1952.

Cette malade est revue en bonne santé apparente le 5 Juin 1953,et on lui fait une ponction lombaire de contrôle(1,2 éléments,0,40 g d'albumine.)On ne la revoit plus avant sa nouvelle hospitalisation en Mai 1954,pour un syndrome méningé brutal qui se révélera être une rechute.

Traitement institué à ce moment:

par voie générale,1 g de Streptomycine,0,60 g d'INH, 15 g de PAS
par voie intra-rachidienne,0,03 g de Streptomycine,0,01 g de PAS et 0,01 g d'INH.

L'amélioration clinique ne se fait pas attendre,puisque le 15 Juin,le syndrome méningé a disparu,l'état général est bon.

Mais le 20 Juin apparaissent des vomissements et des

troubles psychiques, ceci malgré l'augmentation des doses d'INH, portées depuis le 6 Juin à 1,20 g, en raison de l'apparition de tubercules choroidiens au fond d'oeil.

Pendant le début du mois de Juillet, l'état s'aggrave encore, la malade est désorientée, pleure et rit sans raison, et de plus s'ébauche une dissociation albumino-cytologique.

Aussi reprend on l'introduction sous-occipitale de Streptomycine à partir du 8, et ajoute t-on au traitement précédent de l'ACTH, à la dose prudente de 50 mmg par jour.

Quelques jours après le début de la cure hormonale, une amélioration survient, tant biologique que clinique, et vers le milieu d'Aôut le psychisme semble normal. Mais l'ACTH ayant été arrêté le 12 Aôut, vers le 20 nouvelle aggravation, tant psychique que méningée, (raideur de la nuque, vomissements, Ig d'albumine, 18 éléments), et on reprend le 28 le traitement hormonal.

Le 1 Septembre, la malade est confiée au neuro-chirurgien car le coma est complet, accompagné d'un signe de Babinski bilatéral. Le 2 une trépanation est pratiquée, qui ne montre qu'une dilatation ventriculaire modérée sans signe d'hypertension, le liquide ventriculaire est normal.

Faisant suite à cette trépanation, survient une légère amélioration, la malade exécutant des ordres simples, ce qu'elle ne faisait pas auparavant.

Mais le 17 Séptembre, alors que l'état psychique est stationnaire, apparaît un tremblement de forte amplitude, évoquant une atteinte pyramidale, aussi ajoute t-on, de nouveau de la cortisone au traitement.

Le 9 Octobre, la malade revient de neuro-chirurgie, avec un tremblement permanent, rapide des membres, et une tendance à la conservation des attitudes.

La cortisone sera continuée jusqu'au 3 Novembre, sans autre résultat que le déclenchement d'une obésité, avec hypertension artérielle.

Le coma deviendra de plus en plus profond, la catalépsie plus nette, et des crises convulsives surviendront, précédant de peu la mort.

Ici, échec total, du traitement triple, de la cortisone, et de la neuro-chirurgie, au cours d'une rechute.

OBSERVATION Za.....Nicole N°21

L'enfant âgée de six ans ,entre le 14 Mai 1954 pour une rhino-pharyngite,mais la persistance de la fièvre,l'apparition de céphalées et de vomissements joints à une cuti positive sans notion de virage,fait pratiquer une ponction lombaire qui montre:110 éléments et 0,40 g d'albumine.Le fond d'oeil est normal,sur le film thoracique,il existe une petite opacité sus-hilaire gauche discrète.

Traitement:par voie générale ,1 g de Streptomycine ,
0,50 g d'INH ,8 g de PAS.
par voie locale,0,02 g de Streptomycine,0,01 g de PAS et d'INH.

Trois jours après la mise en route de ce traitement survient une lymphocytose brutale à 506 éléments ,et dès ce moment seule la Streptomycine intra-rachidienne est poursuivie;rapidement les lymphocytes reviennent aux environs de 150.

Fin Septembre,le syndrome méningé a disparu.

Mais brusquement le 7 Juillet,les vomissements ,les céphalées ainsi qu'une raideur méningé ,apparaissent.La température s'élève à 39° et le liquide céphalo-rachidien contient 404 éléments dont 80% de polynucléaires altérés.

Le lendemain 1050 éléments,et le pneumocoque est trouvé à l'examen direct.Ce même jour apparait une éruption morbilliforme typique.

Les injections intra-rachidiennes de Streptomycine sont alors faites deux fois par jour,et on ajoute Pénicilline et Sulfamides au traitement général

L'amélioration est rapide,et le 12,on revient à une seule ponction lombaire par jour.L'auréomycine remplace les Sulfamides.
Le 24 arrêt de l'auréomycine et de la Pénicilline.

Dés lors l'évolution se fait sans aucun incident.A partir du 19 Août ,une ponction lombaire tous les 2 jours seulement;et le 28 Septembre arrêt définitif.

La Streptomycine générale est arrêtée le 24 Novembre, alors que le PAS l'avait été le 1°.

L'enfant sort le 20 Janvier 1955 après arrêt de l'INH.

En résumé méningite tuberculeuse guérie,malgré une surinfection pneumococcique survenue au cours d'une rougeole,après 8 mois de traitement triple par voie générale,et 4 mois de traitement intra-rachidien.

OBSERVATION N° 22: ME.... YASMINA-

Agée de 2 ans et demi, l'enfant est hospitalisée le 13 Mai 1954, avec un syndrome méningé évident.

La cœli négative le 24 Mars 1954, est positive à l'entrée

La radio pulmonaire montre une adénopathie latéro trachéale droite. Le fond d'oeil est normal. Le liquide céphalo rachidien est perturbé: 328 éléments, lg d'albumine; le BK y est trouvé à l'examen direct.

Traitement: par voie générale: 0,60g de Streptomycine, 0,01g d'INH, 5g de PAS sous cutané.
par voie locale: 0,02g de Streptomycine, 0,01g de PAS et d'INH.

L'état s'améliore, mais à la fin du mois de Mai, devant les perturbations de l'hydraulique du liquide céphalo rachidien (celui-ci coule très mal), on arrête les injections intra rachidiennes.

Le 13 Juin apparition d'une hémiplégie droite avec aphasie qui fait reprendre le traitement intra rachidien avec la seule Streptomycine. L'hémiplégie persiste sans amélioration, et même deux crises convulsives surviennent; aussi commence-t-on une cure d'ACTH le 4 Juillet, à la dose de 50mmg, jusqu'au 13 Juillet.

En Août, l'hémiplégie est toujours stationnaire, mais le 10 de ce mois la température monte à 39°, la lymphocytose rachidienne à 700; tout ceci est très éphémère, mais va se répéter dans les mêmes conditions le 25; aussi arrête-t-on à cette date et pour quelques jours les injections intra rachidiennes. Tout rentre dans l'ordre mais ces incidents font arrêter le traitement local le 7 Septembre.

Au début d'Octobre, l'hémiplégie n'a que très légèrement régressé: quelques mouvements au niveau de la racine du membre supérieur sont possibles; et l'on décide de pratiquer une ventriculographie. Elle montre une dilatation des deux ventricules par atrophie cérébrale sans doute, étant donné l'absence de signe d'hypertension intra crânienne; la dilatation du ventricule gauche est plus importante.

Le 15 Octobre, reprise de l'hormonothérapie, avec la cortisone d'abord, l'ACTH ensuite, ceci jusqu'au 5 Novembre. Le Liquide céphalo rachidien se normalise, l'enfant parle un peu et remue beaucoup mieux son bras.

En Janvier, alors que l'amélioration clinique continue, l'albumine remonte à 2,4g, les éléments à 100, ce qui incite à reprendre la Streptomycine locale pendant 20 jours et la cortisone pendant 15.

En Février, l'albumine est revenue à 1g et l'enfant va mieux; elle parle correctement tout des phrases, mais conserve encore des séquelles de son hémiplégie.

Est encore actuellement en traitement par voie générale

OBSERVATION N° 23 RO..... ROGER-

La maladie débute le 7 Juin 1954 et cet enfant de 13 mois est hospitalisé le 18 avec un syndrome méningé, une granulie

La cuti est positive, le liquide céphalo rachidien contient 300 éléments et 1,6g d'albumine, on y retrouve le BK à l'examen direct. Le fond d'oeil est normal.

Traitement: 0,40g de Streptomycine, 0,15 d'INH et 2,5 g de PAS buccal.

Localement: 0,01g de Streptomycine.

Rapidement, poussée lymphocytaire à 1075 éléments, accompagnée d'un état grave; l'enfant est prostré, somnolent, et le 27 apparaît une hémiparésie faciale droite avec nystagmus, et crises Bravais-Jacksoniennes.

Au début de Juillet les éléments reviennent à des chiffres plus normaux, mais l'hémiplégie est nette, accompagnée toujours d'inconscience et de somnolence; de plus trois tubercules choroïdiens apparaissent à droite, et deux à gauche. Pendant tout le mois de Juillet l'hémiplégie persiste, mais on assiste à une dissipation progressive du coma.

En Août, les injections intra rachidiennes ne se font plus qu'un jour sur deux, l'amélioration est évidente, l'enfant est conscient, la régression de l'hémiplégie s'amorce.

La situation est identique en Septembre, et le 5 Octobre tout traitement local est arrêté. A ce moment, l'enfant va bien, mais conserve des séquelles importantes de son hémiplégie, les mouvements étant très limités. La radio pulmonaire est nettoyée, le fond d'oeil montre des lésions cicatrisées.

Le traitement général est encore poursuivi à l'heure actuelle.

OBSERVATION N° 24 VE... ANNE-MARIE-

L'enfant âgée de 13 mois entre le 5 Octobre 1954, alors

que les vomissements et la fièvre sont apparus 3 jours plus tôt.

La cuti négative en Août est positive à l'entrée. Le liquide céphalo rachidien contient des BK à l'examen direct, il existe de plus une granulie avec une grosse opacité du sommet gauche.

Traitement; par voie générale 0,50 g de Streptomycine 0,15g d'INH per os et 3g de PAS sous-cutané.
localement 0,01g de Streptomycine.

Ce traitement est poursuivi un mois sans interruption, malgré trois brusques ascensions des éléments pendant cette période. Le syndrome méningé a très vite disparu, et la température se normalise.

Le 3 Novembre, on ne fait plus qu'une injection intra rachidienne tous les trois jours, et le liquide céphalo rachidien s'améliore alors plus rapidement; le 8 Décembre le traitement local est arrêté. A ce moment l'enfant est très bien portant, le film radiographique ne montre plus de semis granulique, mais l'opacité persiste à gauche.

Ce nourrisson est encore traité par voie générale, et son état est très satisfaisant.

OBSERVATION N° 25 MOR..... MICHELE-

Le début de l'affection remonte au 18 Octobre 1954, et se caractérise par des céphalées, des vomissements accompagnés de somnolence.

L'hospitalisation a lieu le 26, le syndrome méningé est évident, et l'examen révèle de plus un strabisme interne, et un ptosis à droite.

Le liquide céphalo rachidien contient du BK, la radio pulmonaire ne montre qu'une accentuation de la trame. La cuti négative en Juin est positive.

Traitement: par voie générale: 1g de Streptomycine intra musculaire, 0,40g d'INH, 6g de PAS per os.

localement 0,02 g de Streptomycine, 0,01g d'INH.

Une semaine après le début du traitement, alors que l'enfant va mieux, ascension des éléments à 605, on arrête les injections intra rachidiennes et la chute est instantanée à 140 environ.

Nouvelle reprise des injections intra rachidiennes avec la Streptomycine seule cette fois; nouvelle ascension à 770; arrêt le 19 Novembre. Les éléments restent alors stationnaires aux environs de 50, l'albumine est à lg.

Au début de Décembre surviennent des accidents cutanés, à type d'éruption morbilliforme, qui sont attribués au PAS, car ils réapparaissent dès la reprise de cette thérapeutique. L'adjonction d'hyposulfite de soude les fera disparaître par la suite.

Le traitement triple est actuellement poursuivi, et cet enfant va bien.

OBSERVATION N° 36 CA.... MICHEL-

Cet enfant de 9 ans présente depuis le 28 Août 1953 des céphalées et une température à 38°,5.

A son entrée, le 9 Septembre, le malade est amaigri, la nuque est très raide, la VI° paire est paralysée, le psychisme est normal.

La cuti réaction est positive depuis 1946, et ceci avec certitude; l'enfant ayant été traité à ce moment dans le Service. Or trois intra-dermo réactions sont négatives lors de l'hospitalisation.

A la ponction lombaire: 269 éléments et 2g d'albumine. Il existe un oedème bilatéral et symétrique au fond d'oeil.

On soupçonne une méningite tuberculeuse et l'on institue le traitement suivant: lg de Streptomycine intra musculaire 0,15g d'INH, 6g de PAS par voie générale.

Une injection intra rachidienne de Streptomycine, PAS, INH, sera pratiquée le 11, mais elle restera unique car le diagnostic est incertain et de plus une lymphocytose à 1060 éléments apparaît.

Dans les jours qui suivent plusieurs faits amènent à douter de plus en plus du diagnostic de méningite tuberculeuse. En effet les numérationssanguines révèlent une hyperleucocytose importante; et de plus l'oedème papillaire bilatéral s'accroît.

La ventriculographie demandée, montre des ventricules normaux, le liquide ventriculaire est également normal: le diagnostic d'abcès cérébral est donc écarté.

Deux diagnostics sont alors discutés: méningite tuberculeuse et méningo-encéphalite à virus.

Quoi qu'il en soit, avec les trois anti-biotiques associés par voie générale, le malade va mieux et prend du poids. Le syndrome méningé a disparu, ainsi que la paralysie de la VI^e paire, l'œdème papillaire régresse peu à peu. Par contre le liquide céphalo rachidien reste perturbé et au milieu de Novembre contient: 101 éléments et 2g d'albumine.

C'est le 19 de ce mois, que le cobaye est sacrifié : la rate, le foie, les poumons contiennent des nodules tuberculeux. L'origine tuberculeuse de la méningite est ainsi prouvée.

Devant l'amélioration obtenue par le seul traitement général, on ne fait que continuer ce traitement en augmentant toutefois la dose d'INH (0,60g).

L'amélioration tant clinique que biologique se poursuit, en Février 1954, l'enfant va bien, le liquide céphalo rachidien est normal, et le 19 de ce mois le malade quitte le Service. Le traitement sera continué jusqu'au mois d'Avril.

Dans cette observation, 8 mois de traitement uniquement général, ont amené la guérison sans séquelles d'une méningite tuberculeuse accompagnée de signes d'atteinte cérébrale.

En Février 1955, l'enfant mène une vie normale.

De toutes ces observations, quatre méritent tout d'abord d'être envisagées, car l'emploi de l'INH dans ces cas n'a pas empêché l'évolution fatale.

Dans l'observation N°8, l'enfant de 2 ans 1/3 est arrivé au stade comateux, le traitement comportait les trois antibiotiques par voie générale et intra-rachidienne; malgré cela la mort est survenue en moins d'un mois. Il faut signaler qu'à cette époque, la dose d'INH employée n'était que de 5 mmg par Kg, mais l'introduction intra-rachidienne du médicament permettait d'obtenir une concentration méningée suffisante.

L'inefficacité totale du traitement confirme deux notions bien établies: la gravité de la méningite tuberculeuse du jeune enfant, et l'aggravation du pronostic qu'entraîne un traitement tardif. Nous allons d'ailleurs retrouver ces éléments dans les deux observations suivantes.

Observation N°11. Là aussi il s'agissait d'un jeune enfant (19 mois), traité alors qu'il était dans le coma, et de la même façon que précédemment; l'évolution a été plus longue, et petit à petit une hydrocéphalie importante s'est constituée. On a tenté ici l'emploi d'hyaluronidase, c'est le seul cas où ce traitement a été essayé; son action a été nulle sur l'évolution de la maladie.

L'observation N°16 concerne un nourrisson de 6 mois traité au 15^e jour de sa maladie par triple traitement général et intra-rachidien, mais ici la dose d'INH a été de 15 mmg par Kg, ce qui n'a pas empêché l'issue fatale en 1 mois.

À côté de ces trois observations qui concernent des nourrissons traités tardivement, s'inscrit le quatrième cas mortel de cette série, il s'agit d'une jeune fille de 16 ans, atteinte d'une rechute de méningite tuberculeuse (Observation N° 20)

L'INH à hautes doses (15 puis 30 mmg par Kg), pouvait laisser espérer une guérison, chez cette malade qui n'en n'avait jamais reçu. En fait il n'en fut rien et le coma s'installa malgré ce traitement.

On tenta des cures d'ACTH et de cortisone, qui semblèrent donner quelques résultats au début, mais dont l'action fut éphémère; l'intervention du neuro-chirurgien ne changea rien à l'évolution de l'affection qui s'avéra fatale en 6 mois.

Malgré l'INH, la rechute d'une méningite tuberculeuse, garde donc un caractère de gravité très important, que confirme cette observation. Il faut reconnaître néanmoins que l'atteinte primitive

avait été très grave ce qui explique peut être en partie l'échec du traitement.

En effet certains auteurs ont publié des guérisons de rechutes de méningite tuberculeuse, mais il s'agissait bien souvent de pie-mérites ayant eu des traitements trop courts, et qui rechutèrent rapidement non pas du fait d'une résistance du BK, mais du fait d'une thérapeutique trop courte. Ceci est confirmé par le nombre beaucoup moins important de rechutes, observé depuis que le traitement est poursuivi longtemps; rechutes qui pour être plus rares n'en sont pas moins graves au contraire, le cas de cette jeune fille le prouve.

L'étude de ces cas mortels nous montre donc que l'introduction de l'INH dans le traitement de la méningite tuberculeuse n'a pas éliminé totalement les risques de cette maladie qui reste pour le nourrisson une affection grave, d'autant plus grave que traitée plus tardivement.

...:.....

Mais les résultats d'une thérapeutique se jugent également sur les qualités de la guérison. Que l'adjonction d'INH au PAS et à la Streptomycine ait considérablement amélioré le pronostic de la méningite tuberculeuse, toutes les statistiques le prouvent; la mortalité est moindre, les séquelles plus rares, mais ces dernières n'en n'existent pas moins.

Parmi ces séquelles la surdité due à la toxicité de la Streptomycine, et surtout de la Dihydrostreptomycine, est maintenant rarissime. Aucun des enfants traités depuis 1952 n'a présenté d'atteinte cochléaire. Ce fait est dû, à la purification plus complète du produit, à l'emploi exclusif de la Streptomycine intra-rachidienne, et aussi à la diminution des doses employées.

Par contre quatre de nos malades présentent des séquelles neuro-psychiques.

Une (N° 7) âgée de 3 ans, a un retard mental notable, associé à une polydipsie; quant aux 3 autres (N° 17, 22, 23) leur psychisme est normal, mais ils conservent une hémiplégie partielle. Il est à noter que cette complication est précoce, survenant dans le premier mois de la maladie, et qu'elle régresse ensuite très lentement.

Comme tout à l'heure, lors de l'étude des cas mortels, nous nous apercevons que les enfants chez qui persistent des séquelles, sont âgés de moins de deux ans, et que pour deux d'entre eux l'hospitalisation a été tardive. Ceci ne fait que confirmer la gravité de la méningite tuberculeuse du nourrisson, et les conséquences graves de tout retard dans le diagnostic.

UTILISATION DE LA CORTISONE ET DE L'ACTH

Un médicament même très efficace, comme l'INH, ne peut en effet que lutter contre les germes, sans pour cela arriver à guérir les lésions cellulaires, ou à supprimer des tissus cicatriciels.

Cette action uniquement antimicrobienne des médicaments antituberculeux, a fait rechercher un traitement, qui pourrait lutter contre le processus cicatriciel; et l'on a fait appel à la cortisone et à l'ACTH.

Il pouvait sembler à priori hasardeux, d'utiliser au cours d'une tuberculose hémotogène, des substances dont le but principal est de freiner les réactions de défense de l'organisme.

Au début de leur utilisation, on avait d'ailleurs formellement proscrit leur emploi dans la tuberculose, car on pensait cette thérapeutique capable d'aggraver la maladie.

Pour illustrer ce danger, on ne peut manquer de rapporter les cas de méningites tuberculeuses apparaissant au cours de traitement de la Maladie de Hodgkin par l'ACTH.

Dans un cas (B 25) cette corticothérapie avait été entreprise sous couvert de l'INH et de la Streptomycine, bien qu'aucun foyer tuberculeux n'ait été décelé; dans l'autre (B 30) la cortisone a été employée seule. Mais dans les deux cas, alors que l'examen ne décelait aucune tuberculose, on assista au déclenchement brutal d'une méningite tuberculeuse dont l'évolution fut rapidement mortelle.

Ce n'est pas le lieu de discuter les rapports de la maladie de Hodgkin et de la tuberculose, mais ces observations ne sont pas isolées, et prouvent l'action néfaste des hormones sur un processus tuberculeux même non évident.

A l'opposé, des cas d'amélioration par l'emploi de la cortisone ou de l'ACTH, au cours de tuberculoses évolutives, viennent contrebalancer cette opinion.

Parmi nos malades, deux ont reçu de l'ACTH ou de la cortisone.

Pour le malade N° 20, une première cure de 20 jours d'ACTH, à la dose de 50mmg, est accompagnée d'une amélioration de son état psychique et biologique, mais l'aggravation suit rapidement cette amélioration; et la reprise ultérieure de la corticothérapie avec la cortisone à la dose de 25mmg, ne donnera aucun résultat, bien qu'on la poursuive pendant près de deux mois jusqu'à l'apparition d'une obésité avec vergetures et d'une hypertension. La gravité de l'état de cette malade justifiait cette attitude.

Dans l'autre cas (N°23), c'est pour lutter contre l'hémiplégie, qu'une cure d'ACTH à la dose de 50mmg par jour, fut tentée pendant 10 jours, sans aucun résultat. On recommença ensuite une nouvelle cure, de cortisone cette fois, pendant 20 jours, et à ce moment le liquide céphalo rachidien s'améliora notablement ainsi que les troubles neurologiques.

Ces deux cas ne sont certes pas suffisants pour juger de l'efficacité de l'hormonothérapie, mais néanmoins son action temporaire dans le premier cas est certaine, ainsi que l'amélioration enregistrée dans le second.

Nous n'avons observé aucun incident grave au cours du traitement, et les inconvénients survenus dans le premier cas sont apparus après deux mois de traitement; si l'état de la malade n'avait pas été désespéré, la cortisone aurait été arrêtée plus tôt, mais elle était à ce moment notre dernière ressource.

Un enfant traité pour péricardite tuberculeuse dans le Service de notre Maître le Docteur JANET, et qui a reçu un traitement hormonal, a également très bien supporté cette thérapeutique. Ce cas a fait l'objet de la thèse de J.F.ILLIEN (B 58).

WINIFRED et BULKELEY ont, dans une publication de 1953, fait état de leur expérience au sujet de la corticothérapie dans la méningite tuberculeuse (B.36)

Ils emploient systématiquement l'ACTH en association avec l'INH. Les enfants hospitalisés dans leur Service reçoivent par voie générale 8mmg par kg d'INH pendant les deux premiers jours, puis 4mmg Kg les jours suivants; à ce traitement est adjoint 12 à 50 unités internationales d'ACTH deux fois par 24 heures. Le liquide céphalo rachidien redevient normal avant le quatrième mois de traitement. La pratique de cette thérapeutique associée amena une diminution de la mortalité à 6,45%.

SHANE et RILEY (B.51) ont utilisé la cortisone à la dose de 200 à 300mmg par 24 heures, jusqu'à la constatation d'une amélioration, les doses étant ensuite diminuées. Les antibiotiques étaient associés à ce traitement; sept cas ont ainsi été traités avec cinq guérisons.

Ces auteurs pensent ainsi éviter l'exsudat tuberculeux de la base du cerveau, et l'endartérite tuberculeuse. Les résultats qu'ils ont obtenu semblent prouver l'inocuité de cette thérapeutique, et son effet salulaire.

PERREAU, FRESNAU et BOUVELOT (B.34) rapportent un cas d'arachnoïdite spinale au cours d'une méningite tuberculeuse qui a guéri grâce à l'adjonction d'ACTH au traitement. Ces auteurs ont fait ce traitement pendant 1 mois, et alors que le malade était paraplégique, avec des escharres et des troubles sphinctériens, il a guéri presque complètement, ne gardant qu'une légère raideur des

(A) inférieurs. Par contre la radio lipiodolée pratiquée après la guérison montre toujours la même image d'arachnoïdite; et les auteurs admettent que l'amélioration due à l'ACTH a porté sur les lésions de myélite oedémateuse associée.

THOMAS, CORDIER et ALGAN de Nancy (B.53) ont traité avec succès, par de courtes séries de cortisone à la dose de 100mmg, une femme atteinte d'arachnoïdite opto-chiasmatique tuberculeuse.

Ainsi tous ces auteurs ont utilisé sans inconvénient majeur le traitement hormonal, au cours d'atteintes tuberculeuses des méninges; il leur a donné, dans certains cas désespérés, des résultats favorables.

(2) Il semble à l'heure actuelle de conclure quant à l'emploi de l'ACTH ou de la cortisone dans la méningite tuberculeuse; en faire une utilisation systématique paraît exagéré, étant donné ce que nous savons de ces hormones. Les utiliser chaque fois qu'un processus cicatriciel, générateur de complications, est mis en évidence, paraît logique.

Encore faut-il agir rapidement, afin de ne pas laisser les lésions s'installer. Le traitement sera relativement court, pour ne pas provoquer de perturbations hormonales importantes, dont on ignore les conséquences sur un organisme jeune; il sera étroitement surveillé, toute aggravation de l'état clinique ou cytologique devant faire suspendre la médication. La possibilité d'aggravation des tuberculoses par la corticothérapie ne doit pas être oubliée, elle ne doit pas non plus être surestimée.

(1) membres

(2) difficile

.....

SIGNIFICATION DES POUSSEES LYMPHOCYTAIRES.

Lorsque l'on étudie l'ensemble des observations, on est frappé à la lecture des courbes cytologiques, par la fréquence des poussées cellulaires enregistrées au cours des traitements intrarachidiens, qu'il s'agisse de traitement avec les trois antibiotiques, avec l'INH associé à la Streptomycine ou avec la Streptomycine seule.

A quoi attribuer ces lymphocytoses brutales?

Il convient pour effectuer cette recherche, de classer ces manifestations, et de distinguer les poussées accompagnées de signes cliniques, de celles qui sont apparemment isolées.

Envisageons d'abord les cas où les signes cliniques accompagnent et expliquent la brusque montée des éléments.

Dans l'observation n° 16, alors que l'enfant était déjà dans un état grave apparaît une paralysie faciale droite, la ponction lombaire ramène un liquide contenant 528 éléments et 2,8g d'albumine; la lymphocytose oscillait jusque là entre 90 et 100 éléments. Manifestement dans ce cas, l'aggravation clinique coïncide avec la poussée lymphocytaire.

L'observation n° 23 est à peu près semblable, car l'élévation des lymphocytes à 1075 accompagne là aussi l'aggravation de la maladie comme le prouve l'apparition d'une hémiparésie droite avec crises d'épilepsie Bravais-Jacksonnienne, et état comateux. Dans les jours qui suivront, la diminution du nombre des éléments coïncidera avec l'atténuation des signes cliniques.

Quant au cas n° 21, la brusque ascension du nombre des éléments avec prédominance de polynucléaires altérés, traduisait une méningite aiguë à pneumocoques survenant au cours d'une rougeole.

Voilà donc trois cas simples, où l'état du liquide céphalo rachidien et la clinique sont en accord, aggravation de la maladie dans les deux premiers, méningite aiguë surajoutée dans le troisième.

Mais il reste tous les autres, où rien dans l'état du malade ne vient expliquer les perturbations liquidiennes. Ils vont nous retenir un peu plus longtemps, car ils nous semblent particulièrement intéressants.

L'étude de nos observations, nous a permis de distinguer deux groupes. Dans le premier, nous avons rangé toutes les poussées lymphocytaires initiales, brèves, isolées, et ne devant plus se

répéter par la suite.

Dans le deuxième ont pris place les lymphocytoses survenant à n'importe quel moment du traitement, et dont la répétition est fréquente.

Les observations N° 6.9.10.21. entrent dans le premier groupe.

Le processus est toujours le même; alors que l'état du malade s'améliore, ou tout au moins ne s'aggrave pas, le nombre des éléments augmente brusquement dans le liquide céphalo-rachidien, passant par exemple de 200 à 800, 1000 ou plus, et ce dans les premiers jours du traitement.

Que faut-il en conclure? Que la méningite est particulièrement grave? sûrement pas, car jamais ce fait ne s'est vérifié, et la clinique infirme cette supposition.

Il reste alors deux hypothèses: ou bien il s'agit d'une manifestation banale au début de la méningite ou bien l'introduction intra-rachidienne des antibiotiques déclenche cette réaction.

En faveur de la première hypothèse, nous avons l'observation N° 15 où sans aucune thérapeutique locale, les éléments sont très rapidement montés à un chiffre avoisinant 400; nous avons aussi les observations de malades traités uniquement par voie générale, et chez qui peut apparaître une forte poussée leucocytaire au début du traitement. (B 38)

Malgré cela, nous penchons pour l'intolérance, sans pouvoir l'affirmer catégoriquement. Ces fortes lymphocytoses ne sont pas un phénomène banal au début de toute méningite, puisque dans notre série de nombreux enfants ne les ont pas présentées. D'autre part la soudaineté de leur apparition, leur ampleur; leur durée éphémère, semblent prouver qu'il s'agit là d'une irritation de la meninge.

Dans les observations 6.9.21, elles sont apparues au cours du traitement triple intra rachidien, ce dernier étant fait à des doses moyennes. Devant ces réactions, la Streptomycine a seule été poursuivie par voie locale: on a assisté à une chute des éléments en quelques jours.

Quant à l'observation N° 10, le traitement local qui ne comportait pas de PAS, n'a pas été interrompu. Malgré sa continuation, la chute des éléments a été aussi brutale que l'avait été leur montée.

Etudions maintenant les cas qui entrent dans la deuxième catégorie: celle des poussées lymphocytaires répétées.

Il s'agit des observations N°5.11.13.18;19.22.24.25

Dans l'observation N°5, le triple traitement fut poursuivi deux mois et demi sans interruption, pendant cette période aucune poussée cellulaire, mais une hyperalbuminorachie qui se maintient à 2g. On arrête tout traitement local, pensant à une intolérance médicamenteuse; et effectivement, dès l'interruption du traitement intra-rachidien, l'albumine descend à 1g.

Craignant néanmoins que cette interruption précoce des injections intra-rachidiennes ne soient la cause d'une reprise évolutive, le traitement local triple est repris. Les protéines baissent alors légèrement à 0,80g, mais après 1 mois de traitement, on assiste à une ascension des éléments à 1020, d'où nouvelle interruption du traitement, et chute immédiate des lymphocytes.

Repris une troisième fois, le traitement intra-rachidien, sans PAS cette fois, permet d'assister à une nouvelle remontée des éléments, certes moins spectaculaire, mais notable; remontée qui cesse dès l'arrêt du traitement local, pour reprendre plus tard, lors d'une quatrième tentative qui sera la dernière. A partir de ce moment le liquide devient rapidement normal.

Comment interpréter ces variations?

La chute de l'albuminorachie lors de la cessation des injections intra-rachidiennes est peut-être une coïncidence, d'autant que nous ne l'avons pas observée dans d'autres cas. Mais comment expliquer autrement que par une irritation locale cette véritable "pluie cellulaire" survenue chez un enfant en très bon état clinique au sixième mois d'une méningite?

Une reprise évolutive n'est pas en cause; d'autre part une telle variation des éléments ne se voit plus à ce stade, et la seule explication possible; est une irritation méningée, d'autant qu'à chaque reprise des injections intra-rachidiennes le même phénomène a été observé.

Dans l'observation N°11, on assiste à trois poussées cellulaires successives. Une à 700 au début du traitement, qui cède rapidement dès l'arrêt de l'INH et du PAS locaux; une deuxième survenant après deux mois de traitement; la cause évidente de cette dernière étant l'injection locale d'hyaluronidase. Enfin une troisième, à la suite d'injections sous-occipitales de Streptomycine, cédant après leur arrêt et ne réapparaissant plus lors de leur reprise.

L'étude de l'observation N°13, révèle deux poussées leucocytaires: une au début de la maladie qui rétrocede malgré la poursuite des injections intra-rachidiennes, une autre trois semaines après, que l'arrêt de la thérapeutique locale pendant trois jours fait disparaître.

Quant à l'observation N° 18, elle est très démonstrative, car à chaque reprise du traitement intra-rachidien, on observe, soit une montée en flèche des éléments, soit des variations très importantes de leur nombre. Au contraire en l'absence de thérapeutique locale, la courbe des lymphocytes suit une ligne progressivement descendante. On a vraiment l'impression ici, que les injections intrarachiennes perturbent de façon très importante le liquide même quand on injecte la seule Streptomycine.

Les mêmes conclusions peuvent être tirées de l'observation N° 19, encore que les phénomènes soient ici moins nets; mais comme précédemment le nombre des lymphocytes augmente lors des périodes de traitement local pour diminuer ensuite.

Dans l'observation N° 22, c'est après 3 mois de traitement qu'apparaissent les incidents.

Une première " pluie cellulaire " est accompagnée de fièvre à 39° sans autre symptôme; mais ne pouvant dans ce cas éliminer une complication, le traitement n'est pas modifié. Les éléments reviennent rapidement à leur chiffre antérieur, quand 15 jours plus tard nouvelle lymphocytose à 550; on décide alors d'interrompre temporairement les injections intra-rachiennes et tout rentre dans l'ordre.

Dans l'observation N° 24, c'est pendant le premier mois de traitement local (Streptomycine seule) que trois clochers lymphocytaires s'observent. Le liquide céphalo-rachidien ne reviendra progressivement à la normale que lorsque le rythme des injections intra-rachiennes sera bi-hédomadaire.

Terminons enfin cette revue des observations par le N° 25, là, chaque essai de traitement local, soit par la Streptomycine associée à l'INH, soit par la Streptomycine seule, déclenche une montée en flèche des éléments.

Il ne nous semble pas possible dans tous ces cas, de nier le rôle du traitement intra-rachidien dans l'apparition des réactions cellulaires, car dès l'arrêt des ponctions lombaires le liquide céphalo-rachidien s'améliore.

Ces réactions constituent, pour nous, un des inconvénients de ce mode d'administration des antibiotiques. On peut se demander quel est parmi ces médicaments quel est le plus irritant des trois? Le PAS a-t-on dit. Certes nous avons vu la fréquence particulière des irritations dues au triple traitement, mais les réactions ne sont pas rares avec l'association INH Streptomycine, et même avec la Streptomycine seule. D'ailleurs ne sait-on pas que la seule ponction lombaire, est capable de déclencher une lymphocytose rachidienne, évidemment plus discrète que celles que nous venons de voir.

Si tous les médicaments anti-tuberculeux introduits par voie intra-rachidienne sont irritants; quelle ligne de conduite peut-on adopter?

Nous avons en fait de traitement de la méningite tuberculeuse, une certitude; l'efficacité vérifiée, affirmée par des statistiques importantes, du traitement triple associé par voie locale et générale. Mais ce traitement, comme nous venons de le voir, entraîne dans un nombre important de cas une irritation méningée.

Cette irritation n'est pas un phénomène favorable. Nous n'avons pas, pour notre part, de certitude anatomique; mais certains auteurs tel RIMPAU (B.46), ont fait des constatations intéressantes. Cet auteur a autopsié dix enfants qui avaient eu un traitement intra-rachidien pour méningite tuberculeuse. Il a constamment trouvé au niveau des orifices de ponction des granulomes avec réactions giganto-cellulaires autour de corps étrangers tels que de fins filaments de coton. En regard l'arachnoïde présentait parfois un épaississement scléreux.

Les lésions entraînées par la pratique du traitement intra-rachidien sont donc certaines et ce fait nous a conduit à modifier notre schéma thérapeutique.

Ces modifications n'ont été possibles que grâce à deux facteurs importants; la diffusibilité satisfaisante du PAS intra-veineux ou sous-cutané dans le liquide céphalo-rachidien, jointes à celle de l'INH.

Le PAS, semblant le plus irritant des trois anti-biotiques a été abandonné par voie locale et à l'heure actuelle, comme beaucoup d'auteurs l'ont d'ailleurs préconisé, il n'est plus fait de PAS intra-rachidien.

Quant à l'INH, son introduction sous-arachnoïdienne se fait de plus en plus rare, par contre la Streptomycine continue à être injectée par voie locale.

De plus, l'apparition de l'INH donnant une plus grande sécurité dans le traitement de la méningite tuberculeuse, le traitement intra-rachidien est interrompu à chaque manifestation d'irritation méningée, ce qui permet à la méninge de réparer plus facilement les micro-lésions dont elle est le siège.

Ainsi chaque "pluie lymphocytaire" a, dans nos observations, entraîné pour un temps variable l'arrêt des injections intra-rachidiennes, si l'état de l'enfant le permettait.

Enfin, beaucoup plus rapidement qu'auparavant; nous avons cessé les injections quotidiennes pour ne les pratiquer que tous les deux jours, et ensuite tous les trois jours.

Quant au traitement général, associant la Streptomycine, le PAS et l'INH, il n'a été modifié qu'en ce qui concerne l'INH dont les doses sont passées de 5 à 20 mg. par Kg.

Mais peut-on dans l'immédiat aller plus loin et arriver à la suppression de tout traitement intra-rachidien et par conséquent de tout risque d'irritation méningée?

.....

QUE FAUT-IL PENSER DU TRAITEMENT GENERAL ISOLE?

Depuis deux ans de nombreuses publications ont relaté des guérisons de méningites tuberculeuses obtenues sans injection intra-rachidienne. Les cas sont encore assez rares.

SORIANO en publie 13 avec 1 mort (B.48); RAMOS, 30 avec 4 morts (B.42); FERREIRA 12 (B.21) WALTER 7 cas (B.34) PAVINA 4 cas (B.40); GROLL-KAHL 21 cas avec 6 morts (B.23); HEILMEYER 10 cas avec 1 mort (B.54); SILVERSTOLPE 17 cas avec 6 morts (B.49).

Pour notre part, nous avons dans cette série d'observations un cas de méningite tuberculeuse chez un enfant de 9 ans qui a été guéri par le seul traitement général (N°26).

Rappelons brièvement ce cas. Cet enfant était entré dans le Service avec un syndrome méningé fébrile et une paralysie du VI gauche. Le fond d'oeil montrait un œdème bilatéral et symétrique. Le liquide céphalo-rachidien contenait 269 éléments et 2 g d'albumine. Il existait une forte hyperleucocytose avec polynucléose dans le sang.

Deux diagnostics pouvaient être alors envisagés: méningite tuberculeuse et abcès du cerveau.

Etant donné la gravité de tout retard thérapeutique dans la méningite tuberculeuse cet enfant est mis par précaution à la Streptomycine, à l'INH et au PAS par voie générale.

Le diagnostic d'abcès du cerveau est éliminé par une ventriculographie et l'on discute alors entre méningo-encéphalite à virus et méningite tuberculeuse. L'état de l'enfant est satisfaisant après deux mois de traitement; c'est alors que la preuve de l'origine tuberculeuse est apportée par le cobaye.

A ce moment, devant l'efficacité incontestable du traitement général, on n'entreprend pas le traitement intra-rachidien.

Au troisième mois d'évolution, le fond d'oeil est normal, et le liquide céphalo-rachidien ne contient plus que 3^e éléments et 0,80g d'albumine. Le traitement est arrêté au bout de 8 mois et l'enfant va bien lan après sa guérison.

Il s'agit donc ici d'une méningite tuberculeuse qui n'a été affirmée que tardivement, et cette incertitude diagnostique nous a retenu d'adjoindre au traitement général un traitement local.

Avant l'INH, traiter une méningite tuberculeuse par voie générale était courir à un échec certain. Actuellement au contraire, il est possible, et cette observation le prouve de guérir rapidement et sans séquelles cette affection par la seule thérapeutique générale associant la Streptomycine, le PAS et l'INH. C'est donc bien ce dernier qui permet ce succès.

Les auteurs que nous avons cité et qui ont renoncé aux injections intra-rachidiennes prescrivent de l'INH seul ou associé au PAS mais sans Streptomycine. Cette façon de voir se justifie par la mauvaise perméabilité des méninges à l'égard de la Streptomycine; en effet les dosages effectués dans le liquide céphalo-rachidien après l'injection de ce médicament n'ont montré qu'une concentration très faible.

Au contraire, l'INH administré par la bouche passe très bien dans les espaces sous-arachnoïdiens, et c'est pour cette raison qu'on l'a utilisé seul dans certains cas.

Les dosages effectués prouvent que la concentration dans le liquide céphalo-rachidien est, pour l'INH, voisine de celle du plasma sanguin.

Le taux minimum nécessaire pour que l'INH exerce une action in vitro sur le BK, est de 0,015 gamma par Cm³. Or si l'on administre à un adulte une dose journalière de 200 mmg comme l'ont fait BUNGER, LASS et MULLER (B.5), on a une concentration dans le liquide céphalo-rachidien, variant entre 1,6 gamma et 4,10 gamma, quatre heures après la dernière prise.

En s'en tenant donc à la seule expérimentation, il est certain que le taux de l'INH est suffisant même après la simple administration orale.

Mais sur le plan clinique les faits ne sont peut-être pas aussi simples et à ce sujet on peut signaler les deux observations publiées par FOUQUET et ses Collaborateurs (B.20)

Il s'agissait de deux enfants, dont l'évolution de la méningite était défavorable, malgré un traitement triple par voie générale et de la Streptomycine intra-rachidienne. Dans ces deux cas,

l'adjonction au traitement, d'INH intra-rachidien a transformé le pronostic et entraîné la guérison. Il est vrai que ces enfants n'avaient que 5 à 8 mmg d'INH par Kilo de poids. Avec les doses actuellement employées atteignant 20 et même 50mmg kg, la pratique des injections intra-rachidiennes n'aurait peut-être pas été nécessaire.

De toute façon, les auteurs qui ont guéri des méningites tuberculeuses avec l'INH buccal, reconnaissent l'indispensable nécessité d'un traitement à fortes doses.

Les publications sont déjà nombreuses, mais le nombre des sujets traités est assez faible et pour certaines, le pourcentage de guérisons n'est pas très élevé. Il est encore impossible sur d'aussi courtes séries, et sans le recul nécessaire, de juger définitivement l'action de l'INH seul.

Il semble néanmoins qu'il existe des raisons valables pour ne pas appliquer systématiquement ce traitement à tous les malades.

Tout d'abord la résistance du BK à l'INH est un fait prouvé; on peut donc voir apparaître au cours du traitement une souche résistante comme l'ont observé DEBRE et ses collaborateurs (B 14)

On peut aussi avoir affaire à un BK résistant d'emblée; et dans tous ces cas l'emploi de l'INH seul, même avec une bonne concentration rachidienne sera insuffisant.

Cette possibilité de résistance du BK, est un argument de poids contre ce mode exclusif de traitement, d'autant que le nombre des souches résistantes ne fera qu'augmenter avec le temps; phénomène que l'on a déjà observé avec la Streptomycine et le PAS.

Un autre élément important est la gravité initiale de méningite. Quand le traitement est entrepris tardivement et que chaque heure compte, il semble difficile de ne pas mettre toutes les chances de son côté en utilisant tous les médicaments dont nous disposons.

Certes, il est des méningites traitées tardivement par le seul INH qui ont guéri, mais il est aussi dans les observations publiées des cas mortels, et c'est précisément là que l'on pourra toujours penser que la thérapeutique a été insuffisante et que la guérison aurait peut-être été obtenue par un traitement plus complet.

Le nourrisson pose le même problème. Nous savons, en effet la gravité de l'atteinte tuberculeuse des méninges chez l'enfant de moins de deux ans. Même le traitement triple par voie générale et locale connaît des échecs: nous en avons vu dans nos observations. Aussi sera-t-on toujours circonspect dans son cas.

Il est évidemment trop tôt pour donner une conclusion ferme sur le traitement par l'INH seul, mais on peut dès à présent augurer de son extension. On évite ainsi les douloureuses ponctions lombaires journalières et les réactions de la méninge à l'introduction locale des antibiotiques. Mais la généralisation de cette technique, serait une extrapolation dangeureuse de cas favorables indiscutables.

Si dans les cas traités précocement, chez l'enfant de plus de deux ans, ce traitement est probablement logique, à condition qu'une amélioration rapide s'ensuive; dans les autres cas l'association des autres antibiotiques restera une nécessité.

Le PAS peut-être facilement adjoint à l'INH puisque, par voie générale, il passe bien la barrière méningée: c'est cette association que préconise DEBRE et ses Collaborateurs (B.14), si l'état de l'enfant n'est pas trop grave.

Mais quand la gravité du cas nécessite l'utilisation des trois antibiotiques, force est alors de recourir aux injections intra-rachidiennes, car la Streptomycine diffuse mal dans le liquide céphalo-rachidien.

On comprend aisément qu'il est difficile d'abandonner un traitement qui a fait ses preuves, tant sur pourcentage des guérisons que sur leur qualité, pour un mode de traitement nouveau.

Vouloir être systématique n'est pas possible. Nous disposons de trois médicaments efficaces contre le BK, la méningite tuberculeuse est une maladie grave, on ne peut sans de bonnes raisons renoncer à associer ces trois médicaments dans son traitement.

Si l'évolution est défavorable, le médecin ne pourra pas se reprocher d'avoir négligé une possibilité de guérir, quand il aura utilisé toutes ressources de l'arsenal thérapeutique; dans le cas contraire, il aura toujours une arrière pensée et estimera qu'il n'a pas fait tout ce qu'il aurait pu faire.

La prudence conseille donc encore l'association de l'INH à hautes doses avec le PAS et la Streptomycine par voie générale, ainsi que la pratique de la Streptomycine intra-rachidienne. Mais la durée de ce traitement local peut être raccourcie aux environs d'un mois, et surtout on peut l'interrompre sans risque lors des manifestations d'intolérance méningée.

Entre cet assouplissement du traitement et l'utilisation isolée de l'INH, il y a un grand pas, qui ne pourra certainement être franchi dans tous les cas. Le nombre des cas traités sans injection intra-rachidienne va augmenter, mais nous ne pensons pas que la Streptomycine locale sera définitivement rejetée, elle sera simplement réservée à des cas particuliers, tels que l'inefficacité du traitement général, ou la gravité initiale de l'atteinte méningée.

.....

CONCLUSIONS

Des vingt six observations recueillies dans le Service de Notre Maître Monsieur le Docteur JANET, nous avons essayé de dégager certaines notions thérapeutiques.

Tous ces enfants sauf un ont reçu un traitement intrarachidien plus ou moins long; et quatre d'entre eux sont décédés: trois étaient des nourrissons de moins de deux ans traités tardivement et quant au quatrième, il s'agissait d'une rechute survenue chez une jeune fille de seize ans. Ceci est conforme à ce que nous savons de la gravité des méningites tuberculeuses du nourrisson, surtout lorsque le traitement a été tardif, et à celle des rechutes.

L'apparition de l'INH a diminué cette gravité, mais n'a pas amené la guérison de la totalité des cas; elle n'a pas non plus, empêché l'apparition de complications, puisque dans notre série, nous trouvons un retard psychomoteur et trois hémiplégies résiduelles.

Ces faits ne doivent pas nous faire méconnaître la grosse amélioration qu'a apporté dans le traitement de la méningite tuberculeuse l'emploi de l'INH.

La pratique du triple traitement par voie générale, et l'introduction par voie intrarachidienne des trois antibiotiques, ont augmenté dans de notables proportions le nombre des guérisons. Toutes les statistiques en font foi.

Nous nous sommes attaché à étudier les poussées des lymphocytoses rachidiennes, survenant au cours du traitement intrarachidien, ce qui nous a amené à en distinguer trois sortes: les unes dues à une complication ou à une aggravation de la maladie, les autres survenant dans les premiers jours du traitement, enfin les dernières apparaissant beaucoup plus tard.

Si pour les premières la cause est évidente, il n'en est pas de même pour les autres. La "pluie cellulaire" apparaissant dans les premiers jours, et qui s'observe en dehors de tout traitement local, n'est pas d'une façon certaine une réaction d'intolérance, et autorise à continuer la thérapeutique locale.

Par contre, les lymphocytoses qui surviennent après un ou deux mois de traitement et même plus sont certainement la preuve d'une réaction des méninges à l'égard des médicaments introduits par voie sous arachnoïdienne. Le PAS est certes le plus irritant des trois, mais nous avons observé des réactions de ce genre même avec la seule Streptomycine.

Ce qui nous a frappé, c'est la fréquence de ces réactions, et nous pensons que les micro-lésions qu'entraîne ce processus irritatif ne sont pas favorables à l'évolution de la méningite, et que de toute façon elles risquent fort d'être une séquelle, lors de la guérison.

C'est ce fait, joint au caractère pénible des ponctions lombaires qui nous a conduit, comme d'autres auteurs, à modifier le traitement local; cette modification a été possible grâce à l'introduction dans notre arsenal thérapeutique de l'INH.

A l'heure actuelle, tout en maintenant le traitement triple par voie générale pendant huit mois environ, nous ne faisons plus que de la Streptomycine par voie intra-rachidienne, et ceci pendant un temps relativement court de trois semaines à un mois.

Ce schéma de traitement n'est valable que si l'évolution est favorable; dans le cas contraire le traitement intra-rachidien sera poursuivi plus longtemps.

L'introduction sous-archnoïdienne d'INH semble superflue, puisque à la dose de 20 mg par kilo, par voie buccale, la concentration dans le liquide céphalo-rachidien est suffisante, il en est de même du PAS introduit par voie sous-cutanée.

Si le traitement intra-rachidien de Streptomycine est maintenu, c'est à cause de la mauvaise perméabilité méningée à l'égard de ce médicament.

Cette façon d'envisager le traitement sera peut être modifiée prochainement, mais actuellement, le nombre des cas traités sans injection intra-rachidienne est trop restreint, pour autoriser la généralisation de ce mode de traitement.

Nous avons rapporté un cas, où l'incertitude initiale du diagnostic, nous a autorisé à ne pas faire de traitement local.

Cet enfant, dont le virage de cuti-réaction était ancien est entré dans le Service avec un tableau évoquant un abcès cérébral. Comme nous nous méfions malgré tout d'une méningite tuberculeuse; le traitement général avec Streptomycine, INH, PAS fût entrepris, sans aucun traitement local. Deux mois plus tard, la tuberculisation du cobaye venait affirmer le diagnostic de pie-mérite tuberculeuse.

Nous n'avons pas alors, cru nécessaire de commencer les injections intra-rachidiennes et la guérison de ce malade est venue nous donner raison.

Néanmoins, il nous semble difficile dans une affection aussi grave que la méningite tuberculeuse de se priver d'un antibiotique tel que la Streptomycine; or la seule façon de l'utiliser correctement est de l'introduire au niveau des lésions.

Si l'on peut préjuger de l'avenir, il semble que la Streptomycine intra-rachidienne sera réservée aux cas dont l'évolution n'est pas immédiatement favorable avec le traitement général, aux cas traités tardivement, et enfin aux nourrissons.

Pour le moment, l'expérience est trop récente, et l'efficacité de l'INH per os, nous autorise seulement à raccourcir la durée du traitement local et à injecter par cette voie la seule Streptomycine.

On a cherché à améliorer les résultats dus aux antibiotiques par l'emploi de la cortisone ou de l'ACTH afin d'empêcher la formation d'exsudats tuberculeux.

Deux des enfants traités à l'Hôpital Bretonneau ont reçu ce traitement. Chez l'un, malgré une amélioration transitoire, l'issue a été fatale; chez l'autre, l'effet thérapeutique a été plus net, et l'hémiplégie qu'il présentait a partiellement régressé à la suite de ce traitement.

Nous avons vu que certains auteurs employaient systématiquement l'ACTH ou la cortisone au cours des méningites tuberculeuses; mais nous connaissons les inconvénients de ces médicaments au cours des tuberculoses. Aussi il semble qu'à l'heure actuelle il faille réserver ces substances aux cas dont l'évolution n'est pas favorable, que ce soit du fait d'un blocage, ou du fait d'une complication telle qu'une hémiplégie.

Encore faut-il alors ne faire que des doses prudentes 50mg par jour par exemple; et pendant des périodes assez courtes de 15 à 20 jours.

En respectant ces conditions, et en suivant très attentivement le malade, on ne s'expose pas à de gros risques, et on peut espérer, si le traitement est assez précoce obtenir une amélioration.

La ligne de conduite que l'on peut actuellement proposer dans le traitement de la méningite tuberculeuse est donc la suivante

Utilisation par voie générale des trois antibiotiques, pendant huit mois environ.

Introduction intra-rachidienne de Streptomycine pendant un mois. Ceci dans les cas favorables.

Dans les cas défavorables, poursuite plus prolongée des injections intra-rachidiennes et utilisation éventuelle d'ACTH ou de cortisone.

VU-Le DOYEN

Léon BINET.

VU et PERMIS D'IMPRIMER
Le RECTEUR de l'Académie de PARIS.
JEAN SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- 1/ ANDERSON T. KERR M R & LANDSMAN J. B.
Traitement de la méningite tuberculeuse avec l'INH
The Lancet, 1953. 265. N° 6788. 691-693
- 2/ AUBERTIN. DULONG DE ROENAY. Ch; LABADIE. P.
INH et Méningite tuberculeuse
J. Méd. Bordeaux 1953. 130. N° 6 765-768
- 3/ AUBIN H.
A propos de l'INH dans les méningites tuberculeuses
Presse Médicale 16-5-1953
- 4/ BALDUCCI R.
Méningites tuberculeuses traitées par l'INH
Il Policlinico 1953. 59. 46. 1521-1525
- 5/ BUNGER P. LASS A. & MULLER G.
Recherches sur la diffusion de l'INH dans le LCR
Deut. Méd. Woch. 1953. 38. 1162.
- 6/ BOURGEOIS P. VALETTE G. & Coll.
Etude comparative des divers modes d'administration d'INH
Revue de la Tuberculose 1953. N° 9.
- 7/ BERNHEIM M. LANTERNIER J. ROUGIER R.
A propos du pronostic de la méning. tub. chez l'enfant
J. de Méd. de Lyon. 1953. 34. N° 812. 821-830.
- 8/ BRAVO ORTEGA A. PUETO GARCIA. MARTINEZ A.
Traitement de la méningite tuberculeuse.
Rev. Clin. Esp. 1953. 51. N° 6. 397-411.
- 9/ CETTRANCALO R.
L'INH à hautes doses dans le traitement de la mén. tub.
Hoja Tisiologica Mars 1953. 13. N° 1. 1-25.
- 10/ CHELI
Recherches sur les altérations du liquide céphalo-rachidien après introduction d'INH.
Soc. Méd. CHI. de MODANE 19-2-1953.
- 11/ CLARK. ELMENDORF. CAWTHON. MUSCHENHEIM & Mc DERMOTT W.
INH dans le traitement de la miliaire et de la mén. tub.
Amer. Rev. Tub. 1952. 56. 4. 391-415.
- 12/ DEBRE R. BRISSAUD H. E. NOUFFLARD H.
Bacilles résistants à la Streptomycine dans la mén. tub.
Sem. des Hôp. 1952. 40. 1676.
- 13/ dito
INH dans le traitement de la mén. tub. de l'enfant.
Soc. Méd. des Hôp. de PARIS 24-10-1952.
- 14/ dito
Le traitement de la méningite tuberculeuse et l'INH
Presse Méd. 12-1-1955. N° 3. 41-44.
- 15/ DE TONI G.
Application de l'INH dans la mén. tub. en pédiatrie.
Zbl. Ges. Trorsch. 1953. 62. 6-7. 348.
- 16/ ELMENDORF. CAWTHON. MUSCHENHEIM & Mc DERMOTT.
L'absorption, la distribution et la toxicité de l'INH chez l'homme . Amer. Rev. Tub. Avril 1952. 65. N° 4.

- 17/EXBRAYAT Ch & Coll.
Conduite du traitement.
J.Méd.de Lyon 5-6-1953.N°802.456.
- 18/FOUQUET.HEIMANN.& CORNU.
Interêt de l'association des antibiotiques et de leur introduction par voie IR,dans le traitement de la mén.tub.
Soc.Méd.des Hôp.de Paris 5-12-1952.
- 19/dito
Ménin. tub. de l'enfant et isoniazide.Etude de 30 cas
Rev.de la Tub.1953.17.1-2.41-47.
- 21/FERREIRA C.FERREIRA N C.
INH dans le traitement de la méningite tuberculeuse.
Arch.Fr.de Péd.1953.10.901-913.
- 22/FREIRE C.DE SOUZA S & DELFIM J.
Traitement de la méningite tuberculeuse par l'INH.
R.Port.Péd.Puer.1953.16.N°6.351-367.
- 20/FOUQUET & Coll.
Méningite tuberculeuse de l'enfant et Isoniazide.
Soc.Fr.de Tub.8-11-1952 in Presse Méd.1953.4.61.71.
- 23/GROLL-KAHL M.
Résultats actuels du traitement de la mén.tub.traitée exclusivement au Neoteben.Deutsch Med.W.11-9-1953.78.1270
- 24/GERNEZ-RIEUX & Coll.
Etude expérimentale in vivo de l'association de l'INH à diverses substances antibacillaires. Rev.Tub.1953.916.
- 25GIRAUD.LATOUR.LEVY & Coll.
Mén.tub.aigue au terme d'une maladie de Hodgkin traitée par les hormones corticotrophiques et les antibiotiques antibacillaires. Soc.des S.Méd.& Biol.de Montpellier.
4-12-1953.in Presse Méd.10-3-1954.
- 26/GARRIDO PERALTA M.& VILLAESPESA QUINTANA A.
L'INH dans la méningite tuberculeuse.
R.Clin.Esp.1953.50.N°1-2.60-61.
- 27/KELLY & POET.
The estimation of INH in biologic fluids.
Amer.Rev.Tub.1952.65.N°4.484-485.
- 28/MARQUEZY.BACH.CLERMONT.
Posologie de l'INH chez l'enfant.
Presse Méd.28-11-1953.61.N°77.1569.
- 29/MATERA A B & CARABELLI E T.
Traitement de la méningite tuberculeuse par l'INH.
Pre.Méd.Argentina.1952.39.40.2394.
- 30/MILLIEZ.DREYFUS.HUMBERT.MOREAU.
Maladie de hodgkin;méning.tub.foudroyante au cours d'un traitement par la cortisone. Soc.Méd.des Hôp.de Paris
22-10-1954.in Presse Méd.30-10-1954.
- 31/PELLERAT & Mme M A MAILLARD.
Répartition tissulaire de l'isoniazide administré per os ou par voie parentérale chez le cobaye.Etude de la diffusion de l'isoniazide dans le LCR chez l'homme.
Soc. de Biolog. tome CXLVII Février 1953 N°3-4.330



32/FLECHTER A P .

Isoniazid levels in tuberculous méningitis.
The Lancet 3-10-1953.694.

33/PACHIOLO & OLIVI.

Recherches sur l'absorption, la diffusion et l'élimination de l'INH, après emploi dans le traitement de la mén.tub.
in Ref.Méd.1953.14.395.

34/PERREAU.FRESNAU.BOUVELOT.

Arachnoidite spinale de la mén.tub.Guérison. par l'ACTH
Presse Méd.1954.26 Juin.62.N°47.

35/RAVINA A.PESTEL & Coll.

Traitement des tuberculoses miliaires, des méningites tuberculeuses et des primo-infections malignes par l'INH.
Ann.de Méd.1952.53.N°8.770-783.

36/dito

Le traitement des ménin.tub.par l'INH, ses modalités d'application. Soc.Méd.des Hôp.de Paris.31-10-1952

37/dito

Etat actuel de la chimiothérapie antituberculeuse
Presse Méd.1953.61.N°27.564.

38/dito

Recherches sur la diffusion dans les humeurs de l'INH.
Application au traitement de la méningite tuberculeuse.
Presse Méd.17-3-1954.62.N°20.417-419.

39/dito

Traitement de la méningite tuberculeuse par l'INH.
Presse Méd.12-9-1953.N° 57. II53

40/dito

Méningites tuberculeuses et miliaires associées traitées par l'INH sans recourir à la voie rachidienne.
Bul.etMem.Soc.Méd.des Hôp.de Paris.1954.N°17-18.619.

41/dito

Méningite tuberculeuse traitée uniquement par l'administration de suppositoires d'isoniazide.
Presse Méd.6-2-1954.62.N°9.195.

42/RAMOS.TORRES MARTYL.CLARINA & Coll.

Un an de traitement de la mén;tub. par l'INH per os
Arch.de Péd.Esp.1953.N°18.687-735.

43/RITCHIE G M.TAYLOR R M.& DICK J C.

L'effet de la Streptomycine et de l'INH dans la miliaire et la méningite tuberculeuse. The Lancet.1953.265.419.

44/ROSSI E

Etat actuel du traitement de la méningite tuberculeuse.
Schweiz.Méd.Wsch.1953.83.N°47.II40-II42.

45/RIMPAU

Lésions locales macroscopiques et histologiques après traitement IR des méningites tuberculeuses.
Soc.Anat.de Paris.3-6-1954.in Presse Méd.1954.62.N°56.

46 RUOSI DI

INH dans le traitement de la méningite tuberculeuse
Ann.Nevro.1952.58.27.in IL Policlinico.1952.59.N°30.I013

48/SORIANO & Coll.

Resultados obtenidos en el tuberculosis meningitis y de la tuberculosis pulmonar a los 12 meses de experiencia con la nitrada del acido isonicotino.
Méd.Clin.1953.20.N°6.354-361.

49/SILVERSTOLPE L. & ORNDAHL G.

INH dans la méningite tuberculeuse.
Nordisk Medicin 1953.49 .N°13.460.

50/SWEETMAN W P & MURPHY E F.

L'INH dans le traitement de la ménin.tub.de l'enfant.
The Lancet 1952.263.N°6726.160-161.

51/SHANE S J & RILEY C

Tuberculous meningitis; combined therapy with cortisone and anti-microbiol.agents.
New England J.Méd.1953.249.N°21.829-834.

52/TORRES-GOST J.

Traitement de la ménigite tub.par la Streptomycine & l'INH.
The Lancet 1953.265.N°6788.693-694.

53/THOMAS.CORDIER;ALGAN.

Traitement des arachnoidites opto-chiasmatiques tuberculeuses par la cortisone.
Soc.d'Opht.de l'Est de la France.12-12-1953.in Presse Méd.1954.64.N°11.238.

54/WALTER A M.SCHMID F & HEILMEYER.

Traitement de la ménin.Tub.avec de hautes doses d'INH.
Deut.Méd.Woch.1952.49.1527.

55/PESTEL M.

Conception actuelle du traitement de la ménin.tub.
Presse Méd.1955.63.N°8.139.

56/WINIFRED C M.BULKELEY M B.

Méningite tuberculeuse traitée par ACTH et INH.
British Méd.J.21-11-1953.1127.

57/Réunion Neurologique Internationale.XIX

Rapports sur la méningite tuberculeuse.
in Presse Méd.1954.62.N°50.1061.

58/ILLIEN J F.

Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de la péricardite tuberculeuse de primo-infection chez l'enfant
Thèse Paris 1953.

